

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 49.

CONTRIBUTION A LA PATHOGÉNIE
DE
L'ENTÉRITE CHRONIQUE
des Pays chauds
ET
SON TRAITEMENT OPOTHÉRAPIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 décembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henry BILLET

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX CIVILS DE LYON

Né à Châteauroux (Indre), le 3 février 1882



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

—
1903

CONTRIBUTION A LA PATHOGÉNIE
DE
L'ENTÉRITE CHRONIQUE
des Pays chauds
ET
SON TRAITEMENT OPOTHÉRAPIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552401_0049

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 49.

CONTRIBUTION A LA PATHOGÉNIE
DE
L'ENTÉRITE CHRONIQUE
des Pays chauds
ET
SON TRAITEMENT OPOTHÉRAPIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 décembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henry BILLET

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX CIVILS DE LYON

Né à Châteauroux (Indre), le 3 février 1882



LYON, IMPRIMERIE R. SCHNEIDER

Quai de l'Hôpital, 9.

—
1903

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVEAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LÉPINE. BONDET. BARD. PONCET. JABOULAY. X.
Cliniques chirurgicales	GAYET. GAILLETON. PIERRET. WEILL. MONOYER.
Clinique obstétricale et Accouchements.	HUGOUNENQ. CAZENEUVE. BEAUVISAGE. LORTET. TESTUT. RENAUT. MORAT. TEISSIER. AUGAGNEUR. MAYET. TRIPPIER. POLLOSSON (M.). ARLOING. LACASSAGNE. COURMONT (J.). SOULIER. FLORENCE.
Clinique ophtalmologique	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies mentales.	
Clinique des maladies des enfants.	
Physique médicale	
Chimie médicale et pharmaceutique.	
Chimie organique et Toxicologie	
Matière médicale et Botanique	
Parasitologie.	
Anatomie	
Anatomie générale et Histologie.	
Physiologie	
Pathologie interne.	
Pathologie externe	
Pathologie et Thérapeutique générales.	
Anatomie pathologique	
Médecine opératoire.	
Médecine expérimentale et comparée.	
Médecine légale	
Hygiène.	
Thérapeutique	
Pharmacologie	

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire M. DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes.	MM. POLLOSSON (A.), agrégé	—
Maladies des voies urinaires	CHANCELUX,	—
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,	—
Propédeutique médicale	ROQUE,	—
Propédeutique chirurgicale.	ROLLET,	—
Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN,	—
Anatomie pathologique	DEVIC,	—
Accouchements.	FABRE,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Anatomie topographique.	DURAND,	—

AGRÉGÉS

MM. ROUX.	MM. SIRAUD.	MM. BÉRARD.	MM. VILLARD.
COLLET.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BOYER.	PIC.	BORDIER.	FABRE.
BARRAL.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD.
MOREAU.	NOYE-JOSSERAND.	CHATIN.	CAUSSE, ch...
VALLAS.			

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SOULIER, Président ; DURAND, Assesseur ;
MM. PAVIOT et CHATIN, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

Le Médecin Principal de 1^{re} Classe BILLET

MÉDECIN-CHEF DE L'HÔPITAL MILITAIRE DU VAL-DE-GRACE
SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE D'APPLICATION DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
MEMBRE DU COMITÉ TECHNIQUE DE SANTÉ
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER D'ACADÉMIE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MES PARENTS

A M. le Médecin Principal TROUSSAINT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER D'ACADÉMIE

A M. le Docteur AUBERT

EX-CHIRURGIEN EN CHEF DE L'ANTIQUAILLE

A Madame AUBERT

A mes Maîtres de l'Externat
(1901-1903)

M. le Professeur GAILLETON

PROFESSEUR DE CLINIQUE DERMATOLOGIQUE

M. le Professeur agrégé VALLAS

CHIRURGIEN-MAJOR DE L'HÔTEL-DIEU

M. le Docteur MOLLARD

MÉDECIN DES HÔPITAUX

M. le Professeur agrégé DURAND

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

A M. le Professeur agrégé DEVIC

MÉDECIN DES HÔPITAUX

A mon Président de thèse

M. le Professeur HENRI SOULIER

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE

MÉDECIN HONORAIRE DES HÔPITAUX

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

AVANT-PROPOS

Au début de notre travail inaugural, c'est pour nous un devoir agréable de remercier publiquement tous ceux envers qui nous avons contracté une dette de reconnaissance, depuis le jour où nous avons commencé nos études de médecine.

C'est à notre PÈRE, notre premier maître, que s'adressera d'abord cet hommage. C'est lui qui nous a décidé à embrasser la carrière médicale. Nous n'oublierons jamais la constante sollicitude qu'il eut pour nous à nos débuts, les bons conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer, et nous aurons toujours son exemple devant les yeux dans les vicissitudes de la vie militaire.

M. le Médecin Principal TROUSSAINT a été pendant deux ans notre maître. Avec une bienveillance et une patience infinies, il nous a fait apprendre les éléments de la clinique médicale. C'est en suivant ses leçons, en appliquant les principes de sa méthode que nous avons pu être reçu, dès la première année, élève de l'École du Service de santé militaire. Depuis, il n'a cessé de nous témoigner sa sollicitude ; il nous a donné le sujet de notre thèse, en a dirigé l'exécution, nous a procuré les pièces anatomiques et les observations. Qu'il reçoive ici un faible témoignage de notre vive reconnaissance. Nous espé-

rons que les hasards de la vie de garnison nous rapprocheront de lui et nous permettront de suivre à nouveau les enseignements d'un tel maître.

Pendant les trois ans de séjour à Lyon, nous avons trouvé en Madame et M. le D^r AUBERT une seconde famille. Les nombreuses soirées du jeudi et du dimanche passées auprès d'eux, nous ont fait maintes fois oublier les tracasseries de la vie journalière. Nous leur serons toujours profondément reconnaissant, et ce témoignage est bien faible auprès de ce qu'ils ont fait pour nous.

Parmi nos maîtres des hôpitaux civils, nous ne saurions oublier M. le professeur agrégé VALLAS. Pendant les deux semestres d'externat passés dans son service, il nous a constamment témoigné la plus grande bienveillance ; c'est à lui que nous devons la plus grande partie de nos connaissances chirurgicales.

M. le professeur Raymond TRIPIER nous a fait l'honneur de nous admettre dans son laboratoire d'anatomie pathologique. Nous avons pu y apprendre les éléments de sa méthode et mener à bien les études contenues dans le chapitre anatomo-pathologique de ce travail. Nous l'en remercions respectueusement.

Nous sommes très reconnaissant à M. le professeur agrégé PAVIOT de la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli au laboratoire.

M. le professeur agrégé DÉVIC nous a toujours témoigné le plus vif intérêt. Il nous a reçu avec une grande amabilité et ne nous a pas ménagé les bons

conseils dans la confection de notre thèse, dont il a bien voulu examiner les pièces histologiques. Nous voulons l'assurer ici de notre profonde reconnaissance et le remercier de toutes les bontés qu'il a eues pour nous.

M. le professeur SOULIER nous fait aujourd'hui le grand honneur de présider notre thèse. Il nous a donné ses conseil éclairés pour la partie thérapeutique de ce travail. Nous l'en remercions très respectueusement.

Que nos bons camarades d'école, dont nous avons pu apprécier pendant ces trois dernières années la franche amitié et le caractère loyal, les docteurs Fourcade, Barberousse, Mallet, Crémadells, Tournade, Berton, Moureaux, Fournier et Touzet, reçoivent ici le témoignage de notre vive sympathie.



INTRODUCTION

L'entérite chronique des pays chauds, appelée communément diarrhée de Cochinchine, a déjà été l'objet de nombreux travaux. Les auteurs qui l'ont étudiée se sont tous préoccupés d'en rechercher la nature, et surtout le traitement. Et cependant, la clarté est loin d'être faite sur ce sujet. Les théories pathogéniques nombreuses, émises par les différents auteurs, ne s'accordent pas entre elles, et se contredisent parfois; quant au traitement, tout médecin qui a suivi un service de coloniaux sait combien la tâche est ingrate et décevante, qui se propose l'amélioration du sort des malades atteints de diarrhée chronique.

Le tableau clinique de l'affection est bien connu et bien précis. Ce sont des malades amaigris, au teint terreux, à langue pelée, d'aspect vernissé. Leurs selles sont constituées par des déjections liquides, dépourvues de bile, ayant donné lieu au point de vue couleur et consistance à de nombreuses comparaisons, et dans lesquelles nagent des flocons blanchâtres en abondance, se distinguant parce qu'elles ne sont jamais liées ni homogènes. Le foie est petit, parfois imperceptible à la percussion. A ce moment le malade est presque fatalement voué à la mort. Quelque régime qu'il suive, on ne constate aucune amélioration dans son état. L'amaigrissement s'accuse rapidement et la

vie s'éteint un peu chaque jour. Parfois, cependant, on note dans le cours de la maladie des périodes de rémission, qui peuvent faire croire un moment que le diarrhéique va sortir victorieux de la lutte, les selles prennent un caractère meilleur, le teint s'anime un peu, les forces semblent revenir ; mais, bientôt, pour une cause futile, souvent inaperçue, le moindre refroidissement, ou le plus léger écart de régime, une débâcle survient, après laquelle le malade est plus faible qu'auparavant. C'est après de longues semaines pendant lesquelles l'amaigrissement augmente toujours, que le malade meurt dans un véritable marasme athrepsique. Cette athrepsie est la conséquence ultime de méiopragies fonctionnelles multiples atteignant d'abord le tractus intestinal et retentissant sur les annexes du tube digestif, foie et pancréas.

La fonction épithéliale de l'intestin est la première touchée et les modifications apportées de ce fait à l'absorption, au chimisme, à la vie microbienne de l'intestin, ne tardent pas à altérer les structures des grands viscères abdominaux.

Cette idée, que nous allons développer, émise par M. le Médecin Principal TROUSSAINT, dans le service duquel il nous a été donné de suivre de nombreux diarrhéiques chroniques à l'hôpital militaire de Marseille, nous permet de ne point remettre en cause, au cours de cette étude, l'unicisme ou le dualisme de la diarrhée et de la dysenterie chronique des pays chauds. Le fait capital au point de vue du traitement est la conception vraie du mécanisme physio-pathologique qui conduit le malade à la cachexie. Qu'il s'agisse en

effet de dysenterie primitive, localisée d'abord au gros intestin et se transformant plus tard en entéro-colite par extension ascendante du processus à l'intestin grêle ; que nous assistions, au contraire, à l'évolution inverse d'un mal ayant débuté par la partie supérieure du tube intestinal, pour se terminer par voie descendante aux diverses parties du colon, il n'en demeure pas moins hors de conteste, que le malade meurt de faim, parce que ses fonctions d'absorption et d'assimilation sont à tout jamais compromises ; il meurt parce que entéritique et non colitique.

Nous exposerons successivement, au cours de ce mémoire, les diverses théories pathogéniques de la diarrhée chronique des pays chauds ; son anatomie et son histologie pathologiques. Nous développerons ensuite la pathogénie nouvelle qui fait le but de notre travail et de laquelle découle le traitement opothérapique. Nous verrons enfin quelles conclusions doivent être tirées des observations recueillies par nous.

CHAPITRE PREMIER

Résumé des diverses théories pathogéniques de l'entérite chronique des pays chauds.

Les diverses théories émises pour expliquer la pathogénie de l'entérite chronique des pays chauds peuvent se diviser en un certain nombre de groupes, que nous allons successivement passer en revue.

La plupart des auteurs ont fait de la diarrhée chronique une maladie infectieuse, dont le siège est le tube intestinal. Parmi eux, les uns identifient la dysenterie chronique et la diarrhée chronique, et décrivent les mêmes agents pathogènes dans les deux affections; d'autres ont recherché des agents morbides spéciaux, s'appuyant même parfois sur eux pour affirmer l'autonomie de l'entérite chronique.

La première des théories pathogéniques est la théorie parasitaire de NORMAND (1877). En 1876, NORMAND et BAVAY découvrent dans les selles des diarrhéiques chroniques un nématode, l'anguillule, affectant deux types : *stercoralis* et *intestinalis*. Puis, poursuivant leurs recherches, ils retrouvent le même parasite dans la muqueuse intestinale et dans les voies biliaires. C'est la présence de cette anguillule dans l'organisme qui déterminerait les lésions du foie et de l'intestin que l'on rencontre à l'autopsie des diarrhéiques. Cette découverte eut, dès son apparition, un grand retentissement, et l'on crut, pendant un certain temps, avoir trouvé l'agent spécifique de

l'affection. Mais aujourd'hui, la théorie est abandonnée, étant donnée, d'une part, l'inconstance de la présence du parasite, d'autre part son existence fréquente chez des individus non atteints d'entérite chronique, et aussi dans les eaux de puits de Toulon.

Mis en éveil par la découverte de NORMAND, d'autres auteurs recherchèrent et trouvèrent des parasites divers, qu'ils décrivirent tour à tour comme spécifiques de la diarrhée de Cochinchine. Ce sont, à titre de mémoire, la linguatule, l'ankylostome duodénal, le strongyle géant (DOUNON, GRASSI, PARONO); le paramecium ou balantidium coli (MALMSTEN, 1856; TREILLE); le cercomonas hominis ou trichomonas vaginalis (DAVAINE), le lamblia intestinalis (LAMBL et BLANCHARD). Les mêmes critiques que pour l'anguillule de NORMAND s'appliquent à ces divers parasites; ils sont d'ailleurs aujourd'hui complètement délaissés.

Une théorie parasitaire qui jouit d'une grande faveur, et qui compte actuellement encore de nombreux partisans, est la théorie amibienne. L'amœba coli ou intestinalis, découverte par LÆSCH (1875) et BLANCHARD dans la dysenterie aiguë, a été retrouvée par beaucoup d'auteurs dans les selles des dysentériques et des diarrhéiques chroniques. Certains expérimentateurs même (KOCH, KARTULIS, 1883) sont arrivés à reproduire la maladie en faisant au chat des inoculations, par la voie rectale, de selles dysentériques, chargées d'amibes. Mais beaucoup d'expériences ayant été suivies de résultats négatifs ou

douteux, nous ne croyons pas qu'il soit permis d'affirmer la spécificité de ce parasite dans l'entérite chronique. Néanmoins elle est admise encore aujourd'hui par divers auteurs (STRONG et MUSGRAVE, 1900 ; JURGENS, 1902).

L'examen microscopique des selles de diarrhéiques chroniques, les cultures faites avec ces selles ont fait constater la présence de microorganismes nombreux et divers. On voit dès lors apparaître rapidement des théories pathogéniques microbiennes de l'entérite chronique. La fermentation extraordinaire des selles spumeuses semble indiquer, en effet, que les bactéries jouent un rôle considérable dans la genèse de la maladie. Ici encore, certains auteurs décrivent des microorganismes spécifiques. Nous citerons, entre autres : le bacille courbe de Treille, les bacilles de Finkler et Prior, de Klebs, de Condurelli, le coccobacille de Lesage, le strepto-bacille de Le Dantec. CHANTEMESSE et VIDAL, en 1888, ont décrit un bacille comme agent pathogène de la dysenterie épidémique, qui a été différencié ultérieurement par SIGHA (1898) et retrouvé dans une épidémie de dysenterie par MM. VAILLARD et DOPTER (1903).

D'autres auteurs, peu partisans d'une théorie microbienne spécifique, et frappés de la grande variété d'espèces que l'on trouve à l'examen des selles, soutiennent l'hypothèse d'une infection polybactérienne. CALMETTE (1893) et surtout BERTRAND (1897) sont les défenseurs les plus ardents de cette théorie. Ils retrouvent d'une façon constante dans les selles de diarrhéiques : le colibacille, le vibron septique, le

bacille pyocyannique, des staphylocoques, en particulier l'aureus ; accessoirement, le streptocoque, le leptothrix et des saprophytes divers. D'après BERTRAND (1902) ces microbes agissent par associations, et leur virulence se trouve exaltée par suite du rôle de vase clos joué par l'intestin.

La conclusion générale que l'on peut tirer de ces diverses théories microbiennes est que l'entérite chronique des pays chauds est une maladie infectieuse, dont l'agent pathogène, microorganisme banal ou spécifique, siège dans l'intestin. Il vit là, à l'état de parasite latent ou inoffensif, jusqu'au jour où l'exaltation accidentelle de sa virulence et certaines lésions de la muqueuse intestinale faisant brèche, lui permettent de devenir nocif et d'envahir les tissus. Une fois devenus nocifs, les microbes pullulent dans l'intestin, y entretiennent une inflammation persistante, et déversent leurs toxines dans l'organisme. Le malade finit par succomber aux progrès de l'infection.

Quelques auteurs, tout en admettant l'infection microbienne comme fait essentiel essaient d'expliquer de différentes façons la chronicité de l'affection. Pour BERTRAND et FONTAN, il faut que l'individu soit affaibli, que l'organisme soit sans ressort. Lorsque celui-ci ne peut plus réagir, les troubles morbides se transforment graduellement en une diarrhée cachectique. « La chronicité est le prix dont il paie l'impuissance où il s'est trouvé de faire mieux. » (BERTRAND et FONTAN, 1886). MAUREL (1901) fait intervenir le rôle de la suralimentation dans la production des diarrhées chroniques des pays chauds.

Avant de passer à d'autres théories, nous en citerons une, également infectieuse qui a eu un certain nombre de partisans, mais qui est aujourd'hui abandonnée, et n'a par conséquent qu'un intérêt historique : nous voulons parler de la théorie paludéenne, défendue par FOURNIER, ANTOINE, BAISSADE, DE SANTI. Ces auteurs considèrent la diarrhée chronique des pays chauds comme une affection de nature paludéenne. Les arguments qu'ils donnent en faveur de leur hypothèse sont : les antécédents palustres des malades ; les lésions de paludisme qu'on retrouve à l'autopsie : foie et rate hypertrophiés, présence du pigment mélanique. Mais il est aujourd'hui avéré que ces lésions ne sont pas constantes, et que d'autre part, les régions sont nombreuses, où le paludisme règne, et où, pourtant, l'entérite chronique est totalement inconnue.

Au lieu de rechercher la cause première de la maladie dans l'intestin, certains auteurs, frappés des altérations constantes du foie et du pancréas, émettent l'hypothèse que celles-ci pourraient jouer un rôle important dans la pathogénie de l'entérite chronique. BONNET et THOMAS furent les premiers défenseurs de la théorie. « Nous croyons, dit THOMAS, qu'il faut chercher ailleurs que dans l'intestin le siège de cette maladie si grave... Nous eûmes la pensée d'examiner le foie, nous avons cru trouver une lésion : je veux parler de l'état gras du foie et de sa petitesse sans dureté. »

LE DANTEC (1892) est aussi frappé de ces lésions du foie et du pancréas. Pour lui, le point de départ

des lésions est bien l'intestin, qui est le siège de fermentations abondantes, en particulier fermentation lactique; mais le germe pénètre dans les canaux biliaires et pancréatiques, s'y cantonne et détermine dans ces glandes un processus irritatif qui conduit à l'atrophie. C'est à la suite de cela qu'il propose un nouveau mode de traitement de la diarrhée chronique, consistant à donner aux malades les ferments digestifs que les glandes altérées ne peuvent plus fournir.

BAQUIÉ (1894) signale l'importance des lésions du foie. Cet auteur range en deux catégories les diarrhéiques chroniques d'un service de rapatriés coloniaux : les malades à foie normal, et les malades à foie atrophié. Pour ces derniers, dit-il, le pronostic est fatal; après un temps plus ou moins long, ils succombent infailliblement aux progrès de l'amaigrissement et de la cachexie.

Enfin, tout récemment, le médecin principal BERTHIER et son élève ALEXANDRE (1903) décrivent comme cause pathogène immédiate de la diarrhée de Cochinchine, la présence, dans l'iléon et dans le gros intestin, « d'un enduit glaireux, épais et adhérent. » Cet enduit facilite le glissement des aliments et empêche leur absorption par son imperméabilité. C'est de cette façon que ces auteurs expliquent l'amaigrissement progressif que l'on observe chez les malades.

Telles sont les principales théories pathogéniques de l'entérite chronique des pays chauds. Mais celui qui a suivi dans un service de rapatriés de nombreux malades atteints de cette affection, et qui a été frappé de l'évolution, toujours la même, de la maladie, ne

trouve dans aucune de ces théories des faits véritablement probants et suffisants à expliquer précisément les phases successives de cette évolution. C'est en étudiant minutieusement chaque symptôme, l'ordre de progression de chacun d'eux au cours de la maladie, et finalement les lésions rencontrées à l'autopsie des malades que M. le Médecin Principal TROUSSAINT a élaboré la théorie pathogénique, dite épithéliale, que nous décrivons dans un prochain chapitre.

Dans l'introduction nous avons fait un exposé rapide des phases d'évolution de l'entérite chronique ; nous allons maintenant faire l'étude de l'anatomie et de l'histologie pathologiques de l'affection.

CHAPITRE II

Anatomie et Histologie Pathologiques.

L'étude de l'anatomie pathologique de la diarrhée chronique des pays chauds semble être le point sur lequel les auteurs ont particulièrement porté leur attention. En consultant leurs travaux, on peut se faire une idée très nette des lésions que présente cette affection. Nous avons, de notre côté, pratiqué environ vingt autopsies de diarrhéiques chroniques, nous avons fait l'examen histologique de pièces provenant de plusieurs de ces malades, et nous avons trouvé chez eux des lésions constantes, correspondant, dans l'ensemble, aux descriptions lues dans les traités et mémoires parus précédemment.

Nous ferons d'abord une étude macroscopique de l'entérite chronique, en la faisant précéder, pour mieux fixer les idées, du compte-rendu d'une autopsie; nous aborderons ensuite l'histologie pathologique de l'affection.

B... Baptiste, 27 ans, soldat d'infanterie coloniale, entré à l'hôpital militaire de Marseille le 13 janvier 1903, 13 mois de séjour en Cochinchine. Début de l'affection au mois d'août 1902, par 20 à 30 selles par jour. Jamais de selles dysentériques. Actuellement, diarrhée chronique type; 2 à 3 selles par jour en moyenne. Mort par affaiblissement progressif avec hypothermie, le 7 février 1903.

A l'autopsie : cadavre extrêmement émacié, d'une grande pâleur. Yeux enfoncés profondément dans l'orbite; pommettes saillantes.

Cage thoracique. — *Plèvres et poumons.* Sur toute la surface des poumons, pas d'adhérences, ni à droite, ni à gauche. Les plèvres sont nettes, pas de fausses membranes. La plèvre pariétale se décolle très facilement de la cage thoracique. Pas de liquide.

Les poumons sont d'un rose très pâle, sur toute leur étendue. Ils remplissent la cage thoracique et portent l'empreinte des côtes. Pas de traces de congestion hypostatique. Emphysème généralisé. Le poumon est totalement exsangue à la coupe ; les sommets sont nets ; pas de nodules fibreux. Poids : 900 grammes.

Cœur et péricarde. Pas d'adhérences. Une centaine de grammes de liquide citrin dans le péricarde.

Le cœur est petit et, extérieurement, d'une teinte blanc grisâtre. Placé sur la table, le cœur s'écrase : il est mou. A la coupe, le myocarde est pâle. Les orifices sont intacts ; pas de traces d'endocardite. Poids : 190 grammes.

L'aorte, dans sa portion supérieure, est nette.

Cavité abdominale. — *Foie.* Poids : 1250 grammes. Il a gardé sa teinte normale sauf à la face inférieure, où on trouve une bande ardoisée, large de deux travers de doigt. A la coupe, cette teinte ne correspond à rien de particulier. La surface de coupe présente une coloration jaune brun.

La vésicule biliaire est distendue par de la bile noirâtre, épaisse. Elle est très adhérente au foie, et on est obligé, pour la libérer, de sculpter artificiellement son bord supérieur.

Rate. 150 grammes. D'apparence normale comme volume, coloration et consistance. A la coupe, rien d'anormal. A la face inférieure est appendue une petite rate surnuméraire du volume d'un pois.

Reins, droit : 150 grammes ; gauche : 163 grammes. La capsule est adhérente ; à la coupe, on note un peu de sclérose, et la teinte pâle.

Pancréas. 100 grammes. Très long et très dur, de forme triangulaire à la coupe. Il est très adhérent aux organes voisins, d'où on ne le détache que péniblement, à petits coups de ciseaux. Son tissu paraît extrêmement sclérosé.

Péritoine. Rien d'anormal. Pas de liquide dans la cavité.

Estomac. Semble petit comme volume ; il est rétracté. A la palpation, comme à la coupe, les parois sont épaissies. Sur la muqueuse, pas d'ulcération ni d'ecchymose. Celle-ci est simplement décolorée et d'aspect tomenteux.

Intestin grêle. Rempli de matières jaunâtres, liquides, bilieuses. Dans l'iléon, larges plaques lie de vin, avec dilatation des vaisseaux, dont les fines arborisations sont très nettes. Entre ces plaques rougeâtres, on voit de petites ecchymoses, d'un gris ardoisé. D'une façon générale, à ce niveau, la paroi intestinale a son épaisseur normale ; par petites zones, rares toutefois, on note une minceur extrême des parois. Au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la valvule, les parois deviennent plus minces, transparentes. A un mètre environ de la valvule de Bauhin, on a très nettement l'intestin en baudruche. Pas de perforation. La muqueuse a une coloration blanc jaunâtre, uniforme, avec quelques larges îlots lie de vin. Ces îlots occupent toute la circonférence de l'intestin, sur une longueur de 20 à 22 centimètres. A 3 mètres de la valvule iléo-cæcale, on constate, sur une large étendue, la disparition complète des valvules conniventes. Vers 2 mètres 50 avant le duodénum, les valvules réapparaissent, et l'épaisseur de la paroi est presque normale à ce niveau. Les larges zones lie de vin continuent néanmoins.

Gros intestin. Cæcum. Teinte hortensia. Il ne paraît ni élargi, ni réduit d'épaisseur. L'appendice est long et grêle, sans dilatation ; sa cavité est vide.

Colon ascendant. Tache ardoisée, coïncidant avec un

épaississement de la paroi. A 80 centimètres au-dessus de l'anus, commencent à apparaître des ulcérations ovalaires, nombreuses, cicatricielles, à grand axe transversal, de la dimension d'un gros pois, d'où partent des traînées cicatricielles, rayonnant comme des rayons de roue. Il semble qu'à cet endroit on soit en présence d'anciennes lésions de dysenterie.

Au niveau de l'S iliaque, les parois sont très minces ; on voit des ulcérations anciennes, nivelées à de plus larges et d'aspect plus récent.

Dans le rectum, teinte rouge vif de la muqueuse. Ulcérations sanguinolentes.

Les lésions observées chez ce malade correspondent, à peu de chose près, à celles que décrivent les auteurs.

Tout d'abord, c'est l'émaciation considérable, l'état de cachexie extrême du malade que l'on remarque. Celui-ci présente un aspect squelettique, la peau est collée sur les os, les paupières enfoncées dans les orbites. Il y a une disproportion frappante entre la taille du malade et son poids. Nous avons vu l'un d'eux, haut de 1 m. 58, peser 26 kilogr. 500 au moment de la mort.

A l'ouverture du cadavre :

Cavité thoracique. — Les organes sont, la plupart du temps, réduits de volume.

Le *cœur* est mou, flasque, petit, exsangue, parfois graisseux, sans traces d'endocardite.

Les *poumons* sont diminués de volume. Un fait fréquemment observé est la présence de lésions tuber-

culeuses à divers degrés. Tantôt on voit la trace d'anciens nodules tuberculeux, tantôt, et c'est le cas le plus ordinaire, le malade est porteur de lésions en état d'activité. Il ne s'agit pas, bien entendu, de tuberculose caverneuse, ni de véritables poussées granuliques, ni de processus pneumoniques à noyaux plus ou moins abondants, mais de lésions banales de tuberculose chronique.

Tube digestif. — Il offre des altérations sur tout son trajet.

C'est d'abord la *langue* qui présente un aspect lisse et vernissé. Elle est dépouillée de son épithélium et tapissée parfois de petites ulcérations.

La muqueuse de l'*œsophage* présente le même aspect vernissé. BERTRAND, FONTAN et DE SANTI y ont vu un semis de petites granulations saillantes, ressemblant à des kystes minuscules.

La paroi de l'*estomac* est ordinairement amincie. L'amincissement porte principalement sur la couche muqueuse ; la séreuse, au contraire, offre en certains points des épaissements. La capacité est diminuée. La muqueuse est pâle et présente un aspect boursoufflé, tomenteux. On y observe souvent des taches ecchymotiques et des arborisations vasculaires. Certains auteurs signalent la présence de taches ardoisées (BERTRAND et FONTAN, ALEXANDRE).

L'*intestin grêle*, dans la plupart des cas, a ses parois extrêmement amincies, d'où la dénomination classique d'intestin en baudruche que lui ont donnée

les différents auteurs. Parfois, mais bien plus rarement, les parois sont épaissies, lardacées et rigides ; on a alors l'intestin en zinc. La muqueuse est pâle, comme si elle avait été lavée ; les villosités, saillantes par endroit, sont ailleurs étalées ou effacées et parfois même ont complètement disparu. On voit à la surface de la muqueuse de nombreuses taches ecchymotiques et des arborisations vasculaires. Quelques auteurs ont observé de petites ulcérations, surtout dans la deuxième portion de l'iléon, siégeant de préférence aux environs de la valvule de Bauhin. Ces ulcérations sont, dans tous les cas, très petites, longues d'au plus 15 millimètres, à bords réguliers (BERTRAND et FONTAN). On voit en certains points de petites taches d'une teinte bleue sombre, allongées, dites taches ardoisées, sur lesquelles siègent des érosions fissuraires, très étroites, assez difficiles à percevoir à l'œil nu. KELSCH (1875) a observé à la surface de la muqueuse de petites élevures arrondies, transparentes, de dimensions variant de la tête d'une épingle à un pois, donnant sous le doigt une sensation bien spéciale. Ce dernier fait cependant a été contesté par divers auteurs et nous devons dire que nous ne l'avons jamais observé dans les autopsies que nous avons pratiquées.

Le *gros intestin*, à l'ouverture de la cavité abdominale, se différencie mal, à première vue, de l'intestin grêle ; il est de calibre très réduit et semble collé contre la paroi abdominale postérieure. Ses parois, contrairement à celles de l'intestin grêle, sont ordinairement très épaissies et de consistance ferme.

La section présente un aspect grasseux, lardacé ; elles crient sous le scalpel. La muqueuse ressemble comme teinte à celle de l'iléon ; elle a le même aspect lavé. Mais ce qui la différencie nettement, c'est l'existence presque constante d'ulcérations. Celles-ci, décrites par KELSCH, BERTRAND et FONTAN, sont de trois types bien distincts : ulcères en jeu de patience, assez étendus, aux bords dentelés, irréguliers, à fond noirâtre, entourés d'une zone plus rouge ; ulcères furoncleux rappelant, comme leur nom l'indique, la forme du furoncle : cratère central surélevé avec aréole rouge ; érosions fissuraires assez profondes, difficiles à voir, siégeant ordinairement sur des plaques ardoisées. On rencontre également de nombreuses cicatrices d'ulcérations. KELSCH signale dans le gros intestin les mêmes petites tumeurs transparentes que dans l'intestin grêle ; quelques-unes atteindraient même des dimensions considérables. BERTHIER (1903) décrit un enduit glaireux, épais et adhérent qui tapisserait la muqueuse de la portion terminale de l'iléon et du gros intestin tout entier.

Glandes annexes. — *Foie*. L'état de cet organe a été observé par tous les auteurs, mais les opinions diffèrent considérablement ; dans certains cas, on le trouve hypertrophié, avec tissu dur, brun foncé ; mais la plupart du temps, on le trouve atrophié. Le tissu est alors d'un jaune assez pâle ; il est dur, parfois même scléreux et granuleux. Dans les autopsies que nous avons faites, nous avons observé ces divers états ; néanmoins, nous avons noté l'atrophie comme fait le

plus fréquent : le poids de l'organe variait entre 600 et 1,250 grammes.

Le *pancréas*, étudié surtout par LAYET (1872), BONNET (1878), BERTRAND et FONTAN (1886), a été trouvé par ces auteurs scléreux, d'aspect nacré, criant sous le scalpel ; nous avons été aussi frappé du même fait.

Les autres organes de la cavité abdominale sont tous plus ou moins atteints. Le péritoine épaissi par endroits, contient souvent un peu de liquide.

Les reins sont petits, parfois légèrement sclérosés.

La rate, quoique les malades soient pour la plupart de vieux paludéens, est ordinairement petite, scléreuse et exsangue.

Ce qui frappe, dans l'ensemble de cette description, c'est, d'une part, la diminution de volume subie par tous les organes ; d'autre part le peu de lésions apparentes du tube digestif, et en particulier de l'intestin grêle. L'examen microscopique révèle qu'il y a en réalité des lésions considérables, et nous verrons dans le chapitre suivant quelle importance elles ont dans la pathogénie de la maladie.

L'histologie pathologique de l'entérite chronique des pays chauds a été étudiée par KELSCH (1873), qui le premier a fait une description des lésions de la dysenterie chronique, par CORNIL (1874), DOUNON (1877), FONTAN et BERTRAND (1886). Nous n'aurons en vue, toutefois, que les lésions du tube digestif et de ses deux glandes annexes, le foie et le pancréas. Ce sont, en effet, les seules qui soient importantes ; les altérations des autres organes ne sont pas propres

à la maladie et sont plutôt le résultat de l'état de cachexie extrême auquel succombent les diarrhéiques.

Œsophage. Les couches superficielles de l'épithélium sont desquamées, ce qui explique l'aspect vernissé de la muqueuse. FONTAN signale la dégénérescence colloïde de quelques glandes, parfois même leur transformation en kystes à parois scléreuses.

Estomac. Dans certains cas, cet organe est remarquablement intact. Mais, le plus souvent la muqueuse est profondément altérée. Elle est infiltrée de cellules embryonnaires, qui étouffent les glandes. Ces dernières sont déjetées dans tous les sens, diminuées de volume, réduits parfois à l'état de simples culs-de-sac. Les capillaires de la muqueuse sont très dilatés et remplis de sang. Ces lésions ressemblent assez à ce que FENWICK a décrit sous le nom d'atrophie de la muqueuse gastrique. BERTRAND et FONTAN décrivent dans les sous-muqueuses des amas lymphoïdes enflammés, ressemblant à des follicules clos. Ces amas passent par tous les stades de l'inflammation et finissent par suppurer. Leur contenu est alors déversé dans la cavité stomacale, après avoir traversé le chorion et tout détruit sur son passage. Ces mêmes auteurs signalent l'existence de grandes cellules pigmentées dans la muqueuse de la région pylorique. La cellule est ordinairement scléreuse; la sous-séreuse offre par endroits des épaisissements produits par des foyers d'inflammation chronique.

Intestin grêle. Les lésions les plus importantes

siègent dans la muqueuse; leur maximum d'intensité se trouve dans la portion duodéno-jéjunale, et dans la dernière moitié de l'iléon, en particulier aux abords de la valvule de Bauhin.

La muqueuse, dans presque toute son étendue, est enflammée: elle est infiltrée dans toute son épaisseur de petites cellules rondes, disséminées irrégulièrement, se groupant de préférence en amas compacts entre les glandes de Lieberkühn et autour des follicules clos. Ce qui frappe aussi l'observateur, c'est la minceur extrême de la muqueuse, qui est due aux altérations des glandes et des villosités.

Les glandes en tube semblent étouffées au milieu du tissu inflammatoire. Leur nombre ne paraît pas diminué, mais elles sont déjetées dans tous les sens et sont profondément modifiées dans leur forme.

La partie supérieure des glandes n'existe plus; il semble qu'elles aient été coupées. En certains points même, il ne reste plus que le cul-de-sac glandulaire. L'épithélium glandulaire subsiste encore. DOUNON (1877) le décrit comme flottant dans la lumière du canal excréteur. Il a vu aussi, à l'intérieur des cellules épithéliales de petits kystes, remplis d'une substance colloïde. L'épithélium des tubes glandulaires ne se continue pas, en général, avec l'épithélium de revêtement de l'intestin. Celui-ci a, en effet, disparu en beaucoup d'endroits; en d'autres, il n'en reste plus que des vestiges. Les villosités elles-mêmes ne sont plus tapissées d'épithélium, et, par endroits, elles sont atrophiées et ne font qu'une saillie insignifiante à la surface de la muqueuse intestinale. KELSCH a

décrit une altération spéciale des glandes de Lieberkühn que n'ont pas signalée depuis les différents auteurs : je veux parler de la dilatation kystique. Le tissu inflammatoire, dans son excessive prolifération, finit par recouvrir l'orifice excréteur d'une glande de Lieberkühn et s'oppose ainsi à l'issue du produit de sécrétion de ses cellules. Le mucus s'accumule derrière cette barrière et distend petit à petit le cul-de-sac glandulaire. Lorsque les glandes voisines ont subi la même transformation, les membranes qui séparent les cavités dilatées se rompent, et il se forme un kyste volumineux, perceptible à l'œil nu.

La muqueuse seule n'est pas atteinte. La sous-muqueuse est aussi le siège d'une hyperplasie cellulaire intense, surtout dans la zone avoisinant la muscularis mucosae. Les vaisseaux capillaires sont dilatés et remplis de sang. Mais les altérations importantes sont celles des follicules clos. Au début ils sont le siège d'une hyperplasie cellulaire ; le follicule s'hypertrophie, puis les éléments cellulaires deviennent troubles et finissent par subir la transformation en globules de pus. A ce stade, le contenu du follicule est évacué dans la cavité intestinale. Lorsque le follicule a été éliminé, il reste, d'après CORNIL, des cavités uniques ou à loges séparées, à parois infiltrées, qui représenteraient le stade ultime de la transformation du follicule. KELSCH a vu la cavité du follicule envahie petit à petit par les extrémités des tubes glandulaires, dilatés et distendus par le mucus, et, finalement comblée par elles.

Les autres tuniques de l'intestin grêle sont ordi-

nairement intactes. On note pourtant, assez fréquemment, un amincissement de la muqueuse, dû à l'atrophie et à la dégénérescence des fibres musculaires. La séreuse, parfois, est épaissie et enflammée chroniquement : c'est le cas de l'intestin en zinc.

Les lésions essentielles de l'intestin grêle dans l'entérite chronique, en résumé, sont : la disparition par larges plaques de l'épithélium, l'atrophie des villosités, les altérations considérables des glandes et des organes lymphoïdes.

Quelques auteurs ont décrit des ulcérations dans l'intestin grêle. Lorsqu'elles existent, elles siègent au voisinage de la valvule iléo-cæcale. Mais elles ne sont pas constantes, et, comme structure, elles correspondent à une perte de substance de la muqueuse, entourée d'une zone inflammatoire intense, caractérisée par de l'hyperplasie cellulaire avec hypertrophie et congestion des capillaires sanguins.

Gros intestin. Les mêmes lésions fondamentales que dans l'intestin grêle se retrouvent dans le gros intestin, quoique à un degré moindre. Nous retrouvons ici l'infiltration de la muqueuse, les altérations glandulaires et folliculaires. Mais la destruction des éléments n'est pas aussi complète ; les villosités sont le plus souvent intactes, et on ne voit pas cette destruction considérable de l'épithélium de revêtement. Mais nous nous trouvons en présence de lésions spéciales : les ulcérations intestinales. Elles affectent trois types principaux, très différents les uns des autres, que nous avons déjà énumérés en faisant l'étude macroscopique.

Les ulcères en jeu de patience sont caractérisés par une perte de substance taillée à pic. Toutes les couches sont détruites, jusqu'à la musculouse, dont les fibres sont même parfois entamées. Tout autour, il y a une hyperplasie cellulaire intense ; la couche musculaire est infiltrée, et cette infiltration s'étend même jusqu'au péritoine qui est fortement épaissi.

Dans l'ulcère furonculeux ou punctiforme, la muqueuse est détruite au sommet de l'ulcération. Sur les bords, elle est épaissie et infiltrée. Au fond de l'ulcération se trouve une masse noire, sans structure spéciale, qui n'est autre chose qu'un noyau nécrobiotique. Nous avons affaire à un véritable infarctus. Tout autour on voit en effet une zone inflammatoire, dans laquelle on distingue de nombreux vaisseaux, les uns oblitérés, les autres gorgés de sang.

Enfin, les ulcérations fissuraires présentent la forme de petites pertes de substance avec légère zone inflammatoire environnante. Dans la muqueuse, au milieu des cellules lymphoïdes, se voient de grands corps cellulaires allongés, remplis d'un pigment brun violet. C'est la présence de ces cellules en certains points qui donne à la muqueuse cette teinte ardoisée.

Par endroits, on rencontre des cicatrices d'ulcérations, caractérisées par une zone inflammatoire et la présence de tissu granuleux, à la place de l'épithélium et des tubes glandulaires.

Les autres tuniques sont peu lésées. DOUNON a signalé une altération importante des fibres musculaires. A l'examen histologique, la séreuse paraît épaissie et envahie par la graisse. En réalité, on n'a pas affaire

à un amas de graisse sous le péritoine, fait qui paraît contradictoire avec l'état de dénutrition dans lequel se trouve le malade. Il s'agit, en réalité, d'une dégénérescence graisseuse des fibres musculaires de la tunique musculuse. En certains endroits, où le péritoine est épaissi, on trouve un amincissement remarquable de la musculuse, et, en regardant attentivement, on trouve des cellules musculaires lisses en voie de dégénérescence.

Foie. Nous avons tenu à étudier plus spécialement les lésions du foie et du pancréas qui semblent avoir été laissées au second plan par la plupart des auteurs. Nos recherches ont porté sur des fragments d'organes recueillis à l'autopsie, c'est-à-dire de 24 à 36 heures après la mort. Fixés dans l'alcool, et, après les passages successifs dans les alcools et le xylol, inclus dans la paraffine, ces fragments ont été coupés et colorés, les uns par l'hématoxyline et l'éosine, les autres par le picrocarmin. A l'examen microscopique, les différents foies présentent à peu près les mêmes caractères généraux. Le tissu hépatique paraît net, les noyaux cellulaires ressortent bien ; la division en lobules est assez bien indiquée. A un examen plus détaillé, on constate tout d'abord la dilatation des vaisseaux sanguins de tous calibres. Puis, par endroits, on voit de légères trainées de tissu conjonctif, partant des espaces portes ; mais en aucun cas ces trainées ne pénètrent profondément dans l'intérieur des lobules. On voit en outre sur la coupe des îlots plus ou moins étendus de dégénérescence graisseuse, au milieu de tissu sain, plus particulièrement, cepen-

dant, à la périphérie des lobules, soit, au contraire, au niveau de la veine centro-lobulaire. Dans un autre cas nous avons vu une pigmentation des cellules hépatiques ; il s'agissait plutôt alors de lésions parenchymateuses. Ces lésions correspondent assez bien à ce qu'ont dit les différents auteurs, en particulier BERTRAND et FONTAN (1886). La conclusion qu'on peut en tirer est qu'il ne s'agit pas ici d'une inflammation aiguë, ni même d'une hépatite interstitielle chronique, mais que ces lésions, qu'on retrouve d'une façon constante, sont des altérations dégénératives consécutives à une irritation lente du parenchyme hépatique, et qu'il ne s'agit certainement pas d'une lésion primitive, mais bien d'altérations secondaires.

Pancréas. Surtout étudié par BERTRAND et FONTAN (1886), qui décrivent des altérations bien spéciales, sous le nom de pancréatite parenchymateuse lobulaire primitive. Ils observent trois stades de lésions : au premier degré, les cellules glandulaires sont troubles, elles se remplissent de granulations jaunâtres, et finalement le corps cellulaire éclate. Au deuxième degré, toutes les cellules d'un lobule ont subi ces transformations, de telle sorte que le lobule est converti en une caverne remplie de détritux granuleux et de quelques noyaux ronds. Au dernier degré, les granulations ont disparu ; les noyaux ronds ont proliféré et finissent par bourrer la cavité du lobule dégénéré. Tout autour, dans la coque conjonctive, on remarque une hyperplasie cellulaire intense et de la congestion des capillaires. Ces auteurs auraient même observé, en certains points, une dégé-

nérescence myxomateuse qui représenterait le stade ultime de la pancréatite parenchymateuse.

Dans les pancréas que nous avons étudiés, nous n'avons pu observer ces faits. Nous avons même été frappés de la bénignité apparente des lésions de cet organe. Nous avons observé une légère densification du tissu cellulaire interlobulaire et périvasculaire. Cependant, cette sclérose n'est pas excessive et ne pénètre jamais profondément autour des lobules. En quelques endroits, nous avons noté un certain degré de congestion des capillaires.

Mais, pour ce qui est du tissu glandulaire propre, il nous est difficile d'affirmer qu'il y ait des altérations. Les cellules n'ont jamais un aspect bien net, les noyaux paraissent flou. Mais l'appréciation est très délicate, si l'on songe que nous avons affaire à des organes recueillis au minimum 24 heures après la mort, chez des sujets où les fermentations microbiennes étaient particulièrement actives, et que, d'autre part, la cellule glandulaire pancréatique subit après la mort une auto-digestion plus ou moins complète.

Nous concluerons donc ici, comme pour le foie, qu'on ne peut voir, dans les lésions observées, que le résultat d'une irritation lente et continue.

Avant de terminer ce chapitre anatomo-pathologique, nous parlerons des lésions qu'offre la *rate*. Cet organe est le plus souvent touché. On observe un épaissement assez considérable de la capsule. De celle-ci partent des travées conjonctives assez épaisses qui pénètrent dans l'intérieur du tissu splénique.

Autour des vaisseaux on note également l'hyperplasie du tissu conjonctif. Chez quelques malades, on note des îlots de pigmentation : ce fait s'observe chez les paludéens. Nous n'avons observé aucune altération spéciale du parenchyme, si ce n'est une légère dilatation des vaisseaux sanguins et de la congestion des capillaires.

CHAPITRE III

Exposé d'une théorie pathogénique.

Nous avons, dans le précédent chapitre, insisté volontairement sur les altérations de l'appareil digestif tout entier, et des annexes et en particulier de l'intestin grêle. Elles vont maintenant servir de base à la théorie pathogénique de l'entérite chronique des pays chauds que nous allons exposer. Mais auparavant il est nécessaire, afin de mieux faire ressortir l'importance des lésions de cet organe dans l'évolution de la maladie, de présenter un rapide aperçu de la physiologie normale et pathologique de l'intestin.

Depuis l'apparition des travaux de PAWLOW et de ses élèves, en particulier de SCHEPOWALNIKOFF (1899) la physiologie intestinale a pris une importance qu'elle n'avait pas jusqu'alors. Ces auteurs ont « réhabilité » le suc intestinal (M. LABBÉ 1902) en lui découvrant des propriétés inconnues auparavant. Ils ont en effet trouvé dans la muqueuse intestinale un ferment soluble, l'*entérokinase*, ayant une action capitale sur le produit de la sécrétion externe du pancréas. Ils ont reconnu que cet organe ne sécrète pas, comme on le croyait, un ferment actif capable de digérer les albuminoïdes. Mais si on ajoute au suc pancréatique une faible quantité de suc intestinal, la digestion se fait aussitôt. Ces expériences reprises et complétées par DELEZENNE (1902) montrent que le pancréas ne sécrète pas directement la trypsine,

mais un proferment, le zymogène, capable de se transformer en ferment actif en présence de l'entérokinase. POPIELSKI (1903), HAMBURGER et HEKMA (1902-1903), qui ont étudié le suc intestinal de l'homme vivant, ont obtenu les mêmes résultats. Ces derniers auteurs cependant attribuent ces propriétés non pas au ferment entérokinase, mais à une substance, la *zymolysine* dont la combinaison avec le zymogène forme la trypsine. POZERSKI (1902) découvre en outre un autre ferment différent de l'entérokinase agissant sur l'amylase du suc pancréatique dont il augmente le pouvoir amylolytique. L'entérokinase se trouve en abondance dans la portion duodéno-jéjunale de l'intestin ; on la rencontre encore, mais en moins grande quantité, dans l'iléon. Elle a son origine dans le tissu lymphoïde de l'intestin : plaques de Peyer et follicules clos, comme il ressort des recherches de DELEZENNE (1902).

Cette propriété n'est pas la seule. BAYLISS et STARLING en 1902 en ont découvert une nouvelle. Les travaux antérieurs de PAWLOW de WERTHEIMER n'expliquaient qu'imparfaitement le mécanisme de la sécrétion pancréatique. Les deux auteurs anglais montrèrent que le rôle d'excitant était dévolu à la muqueuse intestinale en révélant l'existence d'un corps de composition encore inconnue, la *sécrétine*. Ce corps qu'ils n'ont pu extraire, vient lui-même d'un proferment, la *prosecrétine*, qui se trouve en grande quantité dans la muqueuse intestinale. La sécrétine dont les effets se manifestent par l'emploi de macération acide de muqueuse intestinale (BAYLISS et STAR-

LING, L. CAMUS 1902) agit directement sur le pancréas par voie sanguine et provoque immédiatement une sécrétion abondante de suc pancréatique. Pour confirmer cette hypothèse, ces auteurs firent des injections de sécrétine par la voie sanguine et obtinrent les mêmes résultats.

Ces expériences sont venues jeter un jour nouveau sur la physiologie de l'intestin en attribuant à cet organe, d'une part des propriétés digestives jusqu'alors inconnues, d'autre part en lui assignant un rôle en quelque sorte dominateur sur la sécrétion pancréatique.

L'intestin exerce aussi une influence non moins importante sur le foie. La bile joue un rôle considérable dans la digestion (G. G. BRUNO, 1898). Elle est excrétée au moment du passage des aliments de l'estomac dans le duodénum; la sécrétine active notablement son action dans la digestion des graisses, qui se fait simultanément avec le suc pancréatique, comme il ressort des expériences de V. HENRI et P. PORTIER (1902). On sait, en outre, que la bile joue un rôle antiseptique sur les putréfactions intestinales, qu'elle stimule les parois de l'intestin en les balayant activement, et favorise ainsi la régénération de l'épithélium (GILBERT et CARNOT, 1902). La physiologie pathologique nous fait bien mieux voir encore les rapports intimes qui unissent l'intestin au foie. La cirrhose hépatique par auto-intoxication d'origine gastro-intestinale est actuellement mise hors de doute, depuis les travaux de BUDD, de BOUCHARD, de BOIX (1895), de HANOT (1896-1899), de GRASSET

(1902); et nous pouvons même dire avec LAFFITTE (1892) que, dans toute cirrhose hépatique, il faut toujours regarder l'état du tube intestinal. Il est dès lors facile de concevoir le retentissement que peuvent avoir des lésions prolongées de l'intestin sur le foie, sur la cellule hépatique qui sécrète la bile, et de comprendre l'importance que les troubles de la sécrétion biliaire auront dans les phénomènes intestinaux.

A côté de ces rôles digestifs, la muqueuse intestinale en joue un autre, également très important, qui a été bien mis en lumière depuis les travaux de CHARRIN et CASSIN (1895): nous voulons parler du rôle d'arrêt contre les poisons intestinaux et du pouvoir antitoxique que possède l'épithélium intestinal. Voici d'ailleurs ce que disent ces auteurs: « En premier lieu, les sécrétions microbiennes sont plus toxiques quand elles pénètrent par les vaisseaux périphériques, la veine porte, la peau, que lorsqu'on les dépose dans l'intestin, même en tenant compte des volumes, comme aussi des lenteurs de pénétration; en second lieu, la protection hépatique est insuffisante pour expliquer ces faits; en troisième lieu, les accidents sont plus rapides, les lésions varient, si ces toxines arrivent au foie, après avoir traversé un intestin dépourvu de sa couche interne, donnée prouvant qu'il n'y a pas là simplement un passage devenu plus aisé par suite d'une diminution d'épaisseur; en quatrième lieu, on vaccine assez facilement, à la condition d'observer une technique spéciale, en injectant ces produits bacillaires sous la peau, la veine porte, la veine périphérique, ou en injectant le sérum des sujets

qui, peu auparavant, ont reçu ces produits par ces voies; on vaccine, au contraire, beaucoup plus difficilement, en déposant ces produits dans l'intestin, ou en utilisant le sang, le sérum des lapins qui les ont ingérés. On est donc conduit à penser que ces éléments; au contact de la couche interne, follicules clos, surtout épithélium, se modifient physiologiquement... Dans le mécanisme intime de ces phénomènes, il est probable que divers processus interviennent: dialyse, modification; rétention, fixation, combinaison des procédés; en tous cas la couche interne de l'intestin exerce vis-à-vis de certains poisons une protection active, en dehors de son rôle passif. La voie digestive est la voie naturelle de pénétration d'une foule de toxiques; l'étendue de son épithélium est considérable; le péristaltisme place ces toxiques en présence de zones successives de sa muqueuse, toutes considérations qui font prévoir l'importance de cette propriété défensive. Il faut, à ce titre, considérer ces cellules intestinales comme des cellules glandulaires, comme des cellules physiologiques, comparables à celles du foie, par exemple; leur dégénérescence, suivant KLEMPERER leur nécrose, a en matière de pathologie de graves conséquences... Cette muqueuse agit sur les albumines bactériennes, comme elle agit sur les protéines alimentaires, qui, peptones, en deçà, ne le sont plus au delà.

Des récentes expériences de CHARRIN et CASSIN tendent à mettre en évidence l'existence, dans cet épithélium de corps antitoxiques. En somme, l'intestin exerce son action sur les principes microbiens albu-

mosiques, plus ou moins colloïdes. Cette fonction est d'autant plus importante, que l'intoxication, on le sait, favorise l'infection. Il en résulte que cet épithélium protège l'économie, soit en transformant les toxines des agents pathogènes qui fonctionnent dans l'iléon, soit en métarmorphosant les substances nuisibles issues de la vie des ferments putrides, substances, qui, résorbées sans avoir subi de modifications, pourraient prédisposer à une affection de nature infectieuse ; peut-être même cet épithélium est-il capable d'avoir une action sur des composés empruntés au monde extérieur. »

La conséquence de ce que nous venons de dire est, que la muqueuse intestinale joue un rôle prépondérant dans l'acte digestif et dans la défense de l'organisme contre les microorganismes pathogènes et leurs toxines. Pour remplir ce double rôle, la cellule épithéliale de l'intestin et les organes actifs de la muqueuse ont besoin de leur intégrité physiologique. Il ne faut pas que ces éléments soient soumis à un renouvellement trop lent, ou au contraire excessif, qui ne leur permettra pas d'acquérir, en leur temps, les qualités susceptibles de les rendre aptes à leurs fonctions protectrices, sécrétoires et antitoxiques.

Ces notions étant bien établies, il nous est loisible d'aborder l'étude de la pathogénie de la diarrhée chronique des pays chauds, telle que l'a conçue M. le Médecin Principal TROUSSAINT. Nous avons dans l'introduction esquissé le tableau clinique qu'offrent les malades atteints d'entérite chronique, en insistant sur les différentes étapes que suit la marche de l'affec-

tion. La pathogénie, basée sur les propriétés de la muqueuse intestinale que nous venons d'exposer, va nous montrer la raison de cette évolution.

La maladie commence par une série de « poussées de bile » (c'est l'expression consacrée qu'emploient les malades), c'est-à-dire par des selles diarrhéiques bilieuses abondantes. La conséquence immédiate de ces chasses biliaires, qui se reproduisent, fréquentes pendant quelques jours, est la desquamation mécanique du revêtement épithélial de l'intestin, qui s'observe à l'examen microscopique des selles, et une hypocholie réactionnelle. Ce dernier phénomène s'observe constamment, chez tout individu, à la suite d'un surmenage fonctionnel hépatique quelconque. Il correspond à une période de repos, pendant laquelle la cellule hépatique, qui vient d'être surmenée, se régénère. Chez un sujet normal, cette hypocholie n'a que peu d'importance, car, grâce au bon état de l'organisme, elle dure peu. Mais dans l'organisme épuisé de l'individu qui a séjourné dans les colonies, l'activité cellulaire est beaucoup moindre, et, avant que la sécrétion biliaire ne reprenne son état normal, il se passe d'autres phénomènes. L'intestin du diarrhéique chronique et sur ce point tous les auteurs sont d'accord, (CALMETTE, 1893, BERTRAND, 1897, LE DANTEC, 1900) est un véritable laboratoire de microbes, un « vase clos », dit BERTRAND (1902). Ces microbes agissant seuls ou par associations se trouvent dans les replis de la muqueuse intestinale en nombre formidable. L'apport biliaire, déjà insuffisant auparavant pour en débarrasser l'intestin, ne se faisant plus, des ferment-

tations anormales se produisent, qui vont donner lieu à des gaz irritants ou à des produits fétides. La chasse biliaire, devenue presque nulle, n'en assure plus l'évacuation, et ces produits stagnent. L'épithélium intestinal, desquamé, se trouve dans des conditions défavorables de renouvellement, et ne peut se régénérer. Il ne peut plus jouer son rôle protecteur et antitoxique, indiqué par CHARRIN et CASSIN, il y a, par suite, résorption de poisons toxiques au plus haut degré. Le foie est, dès lors, attaqué : il reçoit des toxines trop nombreuses et trop virulentes pour qu'il puisse les neutraliser (SCHIFF, ROGER) ; à un moment, il se trouve débordé, et ces toxines se déversent dans l'organisme.

La muqueuse intestinale a pendant cette période, subi d'importantes transformations. Les glandes ont été en partie détruites en même temps que l'épithélium de revêtement a disparu ; les follicules clos sont enflammés, quelques-uns même en voie de destruction. Le suc intestinal, en conséquence, ne se sécrète plus qu'en faible quantité ; l'entérokinase qui s'élabore dans les organes lymphoïdes (DELEZENNE 1902) ne se produit plus qu'en quantité insuffisante ; la production de sécrétine est également troublée.

Il résulte de tous ces phénomènes que la digestion est profondément altérée à cause de l'absence ou de l'insuffisance des principes actifs sécrétés par la muqueuse intestinale, l'entérokinase et la sécrétine. A cette période de la maladie, nous nous trouvons dans la situation suivante : troubles graves de la digestion par insuffisance intestinale, pancréatique et hépatique ; auto-intoxication, résultant du passage dans la circulation générale des toxines provenant de l'intestin.

Le malade est alors entraîné dans un cercle vicieux d'où il ne pourra sortir qu'avec les plus grandes difficultés ; par suite des lésions de son appareil digestif qui ne peuvent se réparer, il est voué fatalement à la dénutrition et à l'auto-intoxication. C'est à cette période que peuvent se produire les ulcérations intestinales que l'on rencontre si fréquemment dans les autopsies de diarrhées chroniques, et que la plupart des auteurs attribuent à une dysenterie primitive. L'intestin, incapable de réagir contre les colonies microbiennes entretenues dans ses replis, se laisse éroder d'abord, exulcérer ensuite. Cette circonstance ne fait encore qu'accélérer la marche de l'auto-intoxication, puisque les toxines, dans ce cas, passent directement dans la circulation, sans même traverser le foie. On voit alors ces malades dépérir, maigrir avec une rapidité effrayante et mourir dans un état de cachexie extrême, affamés et véritablement empoisonnés.

Dénutrition et auto-intoxication, tels sont les deux grands facteurs pathogéniques de la diarrhée chronique de Cochinchine. De nombreux auteurs, comme nous l'avons dit dans notre premier chapitre (DE SANTI, BAQUIÉ, LE DANTEC) avaient soupçonné le rôle que pouvaient jouer les lésions de chacun de ces organes dans la pathogénie de l'affection. Mais aucun d'eux n'a montré comment elles étaient solidaires les unes des autres et n'a pu expliquer la raison et l'enchaînement logique des faits. Ils ont tous essayé de combattre ces lésions ; mais précisément parce qu'ils n'en visaient qu'une seule ou qu'ils ignoraient le point de départ des phénomènes, leurs tentatives n'ont pas été suivies d'effets heureux et constants.

M. le Médecin Principal Troussaint a institué un mode de traitement basé sur les données physiologiques et sur la pathogénie des troubles observés au cours de la maladie. Il s'est adressé directement à la cause des troubles et a obtenu de cette façon des résultats précis. C'est cette thérapeutique que nous allons exposer dans le chapitre qui va suivre.

CHAPITRE IV

Traitement opothérapique.

Les modes de traitements employés contre l'entéro-colite chronique des pays chauds sont nombreux. Pourtant, ils ont été rarement suivis de résultats heureux. Et ceci ne doit plus nous surprendre, maintenant que nous connaissons l'enchaînement des faits qui se passent dans l'évolution de la maladie. Nous n'énumérerons pas ici les divers procédés thérapeutiques auxquels ont été soumis les diarrhéiques. Nous dirons seulement qu'ils peuvent se ranger en trois grands groupes : les régimes alimentaires, les antiseptiques intestinaux, les ferments digestifs, en particulier la pepsine et la pancréatine (BERTRAND et FONTAN, LE DANTEC). Mais chacun d'eux en lui-même est insuffisant. En effet, quelque régime qu'on donne au malade, la digestion ne pourra se faire par suite de l'absence ou tout au moins de l'insuffisance des ferments ; et quand bien même on donnerait, comme certains l'ont fait, des produits directement assimilables, comme la peptone, l'absorption ne se ferait pas, à cause des altérations trop considérables de la muqueuse intestinale. La dénutrition s'accroîtra donc de plus en plus, quelque effort que le médecin fasse pour donner à son malade un régime spécial, facilement assimilable. Ce sont ces considérations qui ont amené d'autres praticiens à donner à leurs malades, non plus des aliments, mais certains

ferments digestifs. Chez quelques-uns, dont les lésions étaient peu avancées, ils ont obtenu quelques succès ; mais nous avons vu que les ferments, par eux-mêmes, étaient peu actifs, ou même inactifs, et qu'il fallait certaines conditions pour que leur activité se manifestât. Enfin, les antiseptiques intestinaux, et parmi eux nous pouvons ranger les modificateurs du milieu intestinal, en particulier les alcalins, visent un autre des facteurs pathogéniques de l'entéro-colite chronique : les pullulations microbiennes, les fermentations acides et irritantes, et, consécutivement, l'auto-intoxication. Au point de vue théorique, cette thérapeutique est idéale, car l'intestin, une fois débarrassé des microorganismes sera en mesure de réparer ses lésions ; les toxines cesseront de se déverser dans la circulation ; à l'aide d'un régime approprié, le malade pourra reprendre ses forces et sortir vainqueur de la lutte. Mais, pratiquement, l'asepsie intestinale est impossible. Le diarrhéique, tout d'abord, supporte mal les médicaments antiseptiques, et ceux-ci, déversés en quantité insuffisante, ne sont pas assez puissants pour combattre l'action des microbes. Une amélioration peut se produire, les premiers jours, provoquée par l'effet immédiat du médicament bactéricide ; mais, en bien peu de temps, les microbes reprennent le dessus, et la maladie poursuit son évolution.

La thérapeutique de choix sera donc celle qui combattra d'une façon efficace la cause même qui provoque les phénomènes qui conduisent rapidement le malade à la mort : la dénutrition et l'auto-intoxica-

tion. Nous avons vu dans le chapitre précédent que cette cause résidait dans l'insuffisance fonctionnelle des organes qui président à la digestion : l'estomac, l'intestin, le pancréas et le foie. Le médecin doit donc s'efforcer de combattre cette quadruple insuffisance, et de mettre ainsi l'organisme en état de se réparer et de reprendre le dessus. M. le Médecin Principal TROUSSAINT a pu obtenir ce résultat en employant une thérapeutique physiologique ; je veux parler de l'opothérapie mixte qui vise à la fois l'hypopepsie gastrique, l'insuffisance hépatique et pancréatique, et tend, en outre, à introduire dans la cavité intestinale les ferments et les substances antitoxiques que la muqueuse est devenue inapte à produire en quantité nécessaire. Le but de cette thérapeutique est donc de suppléer aux organes défaillants, et par là même d'assurer la nutrition du malade, de lutter contre l'infection, et de permettre à ses organes de se réparer.

Le premier acte de la digestion est la transformation des aliments en chyme. Il est réalisé d'une façon complète, et, on peut le dire, idéale, par la gastérine (FRÉMONT 1901) qui n'est autre chose, en réalité, que du suc gastrique vivant, parfaitement pur. Grâce à ce médicament, l'estomac déversera dans l'intestin un chyme bien élaboré, apte, désormais, à subir les actions chimiques des différents sucs intestinaux. Ces sucs que l'organisme est incapable de fournir, par suite des lésions des organes, vont être fournis par les extraits organiques d'intestin, de pancréas et de foie. Et ceci n'est pas une simple conception de l'es-

prit ; de nombreux cliniciens en ont observé l'efficacité. C'est ainsi qu'on a employé l'opothérapie intestinale dans diverses entérites : tuberculeuse, muco-membraneuse, dysentérique, dans l'occlusion intestinale pour combattre l'empoisonnement stercoral (VIDAL, 1901). L'opothérapie hépatique, peu employée jusqu'à présent, a cependant donné des résultats certains contre les cirrhoses (DELABROSSE, 1900 ; MOURAS, 1900). Quant à l'extrait pancréatique, GILBERT et CARNOT leur reconnaissent des propriétés digestives excellentes.

Mais, en plus des propriétés digestives de ces extraits, nous en observerons une autre non moins importante. Ils vont contribuer à modifier directement le chimisme du milieu intestinal, assurer la désinfection, arrêter les pullulations microbiennes, grâce au pouvoir antitoxique de la muqueuse intestinale. Par suite, les fermentations vont diminuer, ainsi que la résorption des toxines. L'organisme entre alors dans une période de repos presque complet. L'épithélium intestinal, soustrait aux phénomènes d'irritation, pourra se régénérer ; les glandes annexes seront à même de réparer leurs lésions, du moins partiellement. Et petit à petit, les effets de cette thérapeutique physiologique se manifestent davantage, et sont susceptibles d'amener le malade à la guérison. Nous avons observé ces effets chez les malades que nous avons soumis à ce traitement. Dès les premiers jours qui suivent l'administration de la médication opothérapique, le diarrhéique éprouve une vive sensation de faim, due à la gastérine ; les selles changent

assez rapidement de caractère ; elles sont moins spumeuses ; elles tendent à augmenter de consistance. Au bout de quelque temps, les fermentations disparaissent, les selles sont pâteuses, homogènes et colorées par la bile. Après un temps plus ou moins long, qui dépend du degré d'avancement des lésions, elles deviennent normales et le malade entre dans la période de convalescence. Nous avons même observé ces résultats heureux chez des malades qui sont arrivés dans le service avec un état général mauvais, très amaigris. Dans un cas, cependant, la médication opothérapique n'a pu sauver le malade. Néanmoins nous avons observé chez lui une amélioration passagère des selles.

Une question importante qui se pose est de savoir quel régime on doit donner au malade pendant qu'il est soumis au traitement opothérapique. Puisque cette médication est destinée à suppléer les organes défaillants, il n'est pas absolument nécessaire de mettre le malade à la diète lactée. Pourtant, chez ceux dont les lésions organiques sont avancées, le régime lacté absolu est préférable, au début. Le clinicien dans ce cas allège la tâche des extraits organiques, rend leur action plus certaine, et le malade a depuis assez longtemps été soumis à un régime moins nourrissant pour que quelques jours de diète lactée lui causent quelque inconvénient. Mais lorsque l'évolution de la maladie n'est pas trop avancée, le diarrhéique peut être soumis, dès le début du traitement, à un régime alimentaire léger ; c'est ainsi que nous avons pu donner à nos malades le petit régime des

hôpitaux militaires. Lorsque les malades assujettis à la diète lactée commencent à ressentir les effets de la thérapeutique, lorsque leurs selles commencent à devenir meilleures, que les forces renaissent, on doit leur donner une alimentation transitoire entre la diète absolue et le petit régime; nous leurs prescrivons, par exemple, des purées légères et des bouillies de céréales; puis petit à petit, on les amène ainsi au régime commun.

Dans les observations qui viennent à la suite de ce chapitre, on verra que nous n'avons pas toujours donné aux malades les mêmes préparations opothérapiques. Dans les premières, par exemple, le malade n'a absorbé que du bouillon de tripes concentré. C'est, en effet, la première tentative opothérapique qui a été faite par M. le Médecin Principal TROUSSAINT. A titre d'essai, il a fait prendre ces bouillons aux diarrhéiques, et, frappé des résultats assez heureux qu'il obtenait, il voulut perfectionner sa méthode. Le bouillon ne constitue, en effet, qu'une opothérapie très imparfaite, beaucoup de principes actifs se trouvant détruits ou modifiés par la coction et l'ébullition. Nous essayâmes ensuite les produits glycélinés, préparés suivant la méthode décrite dans la monographie de GILBERT et CARNOT (1898). Ceux-ci présentent, malheureusement, un grave inconvénient. Chez des malades, dont les organes sont très altérés, le médecin est obligé, pour que sa thérapeutique soit efficace, d'administrer une dose assez considérable d'extraits organiques. Avec les préparations glycélinées on ne peut pas dépasser une certaine dose, à cause des pro-

priétés irritantes de la glycérine. Le malade ne peut en absorber plus de 20 à 30 grammes, et cette quantité est même élevée pour un tube digestif aussi délicat que celui des diarrhéiques chroniques. C'est à cause de cet inconvénient que nous avons délaissé les extraits glycéринés, pour employer désormais des extraits tout préparés (extraits Moncour), fabriqués conformément aux indications de GILBERT, CARNOT et CHOAY. Ils ont, en outre, l'avantage d'être enrobés, c'est-à-dire recouverts d'un enduit kératinisé, qui leur permet de traverser l'estomac, sans être altérés par l'action du suc gastrique. Leur enveloppe protectrice n'est dissoute qu'à l'arrivée dans l'intestin, où le principe actif, inaltéré, se trouve mis en liberté dans la portion même du tube digestif où son action est efficace (BERNHEIM, 1903).

Posologie. Les extraits organiques étant destinés à remplacer des organes momentanément insuffisants, on ne peut, comme pour d'autres médicaments, les prescrire à doses fixes, toujours invariables. Il est donc impossible d'établir une posologie exacte et de déterminer une dose constante pour chaque extrait. Il est rationnel, au contraire, de proportionner la quantité à donner au degré de la lésion que l'on se propose de combattre. Dans les observations qui suivent, on verra que les doses d'extraits hépatique, pancréatique et intestinal varient pour chaque malade, non seulement quantitativement, mais proportionnellement; à l'un, on donnera plus d'extrait intestinal et moins d'extrait hépatique; à

un autre, c'est le contraire qui aura lieu. La raison en est que chez notre premier malade, l'intestin semblait être plus altéré; tandis que chez l'autre, l'atrophie hépatique prédominait.

La posologie devient donc, dans ces cas, très délicate, et il est réellement difficile de déterminer la dose d'extraits organiques qui convient à chaque individu. Il entre, en effet, en considération un grand nombre de facteurs, dont aucun n'est négligeable; les principaux seront : le degré d'altération de l'organe, en premier lieu; l'état général du malade, son pouvoir d'absorption et d'assimilation. Le premier de ces facteurs est le plus important, et c'est sur lui surtout que doit se guider le médecin, et cette tâche est particulièrement délicate. Si, par exemple, il est assez facile d'apprécier le degré d'atrophie hépatique par la constatation de la surface de matité que le foie présente à la percussion, il est fort difficile de déterminer cliniquement le degré d'altération du pancréas et de l'intestin.

La surface de matité hépatique n'est pas un signe très précis du degré d'insuffisance de l'organe. Aussi convient-il de la rechercher par un procédé plus exact. C'est l'examen de l'urine qui donnera les indications les plus précieuses sur le fonctionnement du foie. Le moyen le plus simple sera de faire des dosages quotidiens de l'urée et de s'assurer ainsi de la valeur de la fonction uréogénique de la grande hépatique. La physiologie nous apprend que les fonctions hépatiques sont connexes, que la constatation de la diminution de l'une permet d'admettre que les autres

sont diminuées dans les mêmes proportions ; la quantité d'urée trouvée chaque jour dans les urines éclairera donc le clinicien d'une façon assez précise sur le degré d'altération de la glande hépatique.

Le suc pancréatique a la propriété de dédoubler le salol en acide salicylique et en phénol (NENCKI), qui passent dans les urines sous forme d'acide salicylurique apparaissant dans l'urine, chez l'homme sain, un peu plus d'une heure après l'absorption du médicament. La recherche et le dosage de ces produits pourraient peut-être rendre compte de l'énergie de la fonction pancréatique.

Pour l'intestin, il n'y a pas de moyen précis à entrevoir. On est obligé de se borner à l'examen quotidien des caractères des selles : leur coloration, leur consistance, leur homogénéité, pour se faire une idée approximative de l'état de la cavité du tube intestinal.

C'est donc en suivant ces données, plus ou moins précises, que le médecin fixera la dose d'extraits qu'il donnera à chaque malade ; et souvent, il sera obligé de procéder par tâtonnements ; il débutera par une certaine quantité de chaque extrait ; puis il devra suivre attentivement les effets de sa thérapeutique. Il sera alors amené à augmenter ou à diminuer la dose de tel ou tel extrait, et ce n'est souvent qu'après un temps assez long qu'il atteindra la quantité nécessaire et suffisante à son malade.

S'il est impossible de déterminer une posologie exacte des extraits, il est néanmoins intéressant de savoir à peu près quelles doses on peut donner aux

malades. Il est tout d'abord évident que celles-ci varieront suivant la nature des extraits. N'ayant utilisé que les extraits glycélinés et les extraits enrobés, nous ne nous occuperons que de ceux-là.

L'inconvénient des extraits glycélinés, avons-nous dit, est qu'on ne peut dépasser une certaine dose, à cause de l'action irritante de la glycérine. Et cet inconvénient ressort davantage lorsqu'on est obligé de prescrire à un même malade plusieurs extraits organiques, puisque dans ces cas les quantités de glycérine s'ajoutent, dont le total ne doit pas dépasser la dose supportable maxima. Aux diarrhéiques que nous avons traités, nous avons pu faire absorber jusqu'à 60 cc. d'extraits glycélinés : par exemple 30 cc. d'extrait hépatique, 20 cc. d'extrait intestinal et 10 cc. d'extrait hépatique. Pourtant cette dose est très forte et ne peut s'appliquer qu'aux cas où les lésions étant avancées, l'état général du malade est cependant assez bon et lui permet de supporter cette médication énergique. Nous l'avons notamment administrée à un diarrhéique traité pendant un certain temps par le bouillon de tripes dont les effets s'étaient déjà fait sentir. La dose moyenne sera de 20 cc. On peut d'une façon générale donner aux malades une plus grande quantité d'extrait hépatique, parce que son action n'est pas aussi intense ni aussi immédiate que celle des autres extraits. Pour ces derniers, une dose de 10 cc. est souvent suffisante et produit très rapidement des effets appréciables.

Les extraits enrobés que nous avons employés, préparés suivant la méthode de BAUMANN sont beaucoup

plus actifs et ne présentent pas l'inconvénient des extraits glycéринés. Mais comme le principe organique se trouve au maximum de concentration, les doses que l'on administre sont beaucoup moindres : la dose moyenne est en effet de 1 gr. 50 à 2 gr. Les mêmes considérations générales que nous avons indiquées précédemment s'appliquent ici : c'est ainsi que pour les extraits hépatiques on prescrira facilement une dose de 4 grammes.

Nous allons maintenant publier les observations prises à l'hôpital militaire de Marseille, dans le service de M. le Médecin Principal TROUSSAINT. Les premières datent de 1900 et rapportent les premiers essais opothérapiques tentés contre l'entérite chronique. Bien que la thérapeutique fût imparfaite comme nous l'avons dit, les résultats furent encourageants et nous amenèrent à poursuivre nos essais. Dans les dernières observations datant de 1903 et où la méthode fut appliquée dans toute sa perfection, les succès obtenus sont pour ainsi dire constants. Le mérite de cette thérapeutique est d'être fondée sur des données physiologiques précises, de viser chacun des facteurs pathogéniques de la maladie. Les résultats heureux qui ont suivi son emploi méritent qu'elle soit continuée et tentée par d'autres praticiens qui, ils le reconnaissent tous, sont désarmés contre cette terrible affection qu'est l'entérite chronique des pays chauds.

OBSERVATIONS

OBS. I. — La... Léon, 27 ans, soldat au 2^e étranger.

Entré à l'hôpital de Marseille le 15 octobre 1900. Rien dans les antécédents héréditaires ni personnels. A la diarrhée depuis le 15 juin 1900. Depuis le jour de son entrée, le malade a 10 à 20 selles par jour non moulées, liquides, non homogènes. Le 22 octobre il est dans un état de torpeur dont il est difficile de le tirer; il souffre de douleurs dans la tête. Pas de vomissements. Pupilles petites et paresseuses. Le foie est atrophié. Jusqu'au 30 novembre, le malade a de 8 à 15 selles par jour. Le 1^{er} décembre, il prend du bouillon de tripes. La dose est de 50 gr. par jour. Le nombre des selles diminue un peu; il oscille entre 5 et 12. Malheureusement le malade ne se remonte pas et il succombe le 24 février 1901 aux progrès de l'athrepsie.

OBS. II. — Al... Louis, 31 ans, tirailleur annamite. Père mort alcoolique. Mère bien portante. Deux frère et sœur se portant bien. Rien dans les antécédents personnels. Entré à l'hôpital le 20 novembre 1900. Arrivé en Cochinchine le 1^{er} juillet 1900. Après un mois et demi de séjour, la diarrhée apparaît; en moyenne 10 selles par jour. En même temps le malade contracte le paludisme qui se manifeste sous la forme de violents accès périodiques, apparaissant tous les 8 jours.

Le malade, à son entrée à l'hôpital, a une moyenne de 4 selles par jour. Il présente en outre des accès de fièvre tous les jours à 11 heures. Il est mis immédiatement au régime du bouillon de tripes (50 gr. par jour). A partir de ce jour, le nombre des selles a été en moyenne de 2 par

vingt-quatre heures, plusieurs fois il n'en a eu qu'une seule. Il quitte l'hôpital le 27 février 1901, complètement guéri.

OBS. III. — Fl... Alfred, 26 ans, soldat d'infanterie de marine, 11 mois de séjour en Cochinchine. Entre à l'hôpital le 22 septembre 1900. Le malade a la diarrhée depuis le 1^{er} juin. A cette époque, il avait 5 à 6 selles par jour. A bord, le nombre des selles augmente : 15 à 20. Au moment de l'entrée, et jusqu'au 5 décembre, leur nombre varie entre 15 et 18. Le 5 décembre, le malade prend tous les jours 50 grammes de bouillon de tripes. Au début, pas d'amélioration sensible : 10 selles en moyenne. Mais vers le 18, le nombre diminue ; il n'est plus que de 8, pour tomber progressivement à 4. Le 11 janvier, on cesse le bouillon. Pendant quelques jours, le nombre des selles reste le même ; puis survient une débâcle où le nombre est de 10, et même 15 pendant 2 jours. Cette débâcle est accompagnée d'une éruption de zona, le long du trajet du sciatique ; on donne alors au malade des extraits organiques glycéринés : 30 centimètres cubes d'extrait hépatique ; 20 cent. cubes d'extrait intestinal ; 10 cent. cubes d'extrait pancréatique. En 5 jours, le nombre des selles diminue ; il n'est plus que de 5. Rapidement il tombe à 3 ; celles-ci deviennent peu à peu normales, moulées, et le malade sort le 29 mars, en excellent état.

OBS. IV. — M... Bruno, 22 ans, soldat d'infanterie de marine. 21 mois de séjour en Cochinchine. Rien dans les antécédents. Arrivé à Saïgon le 1^{er} juin 1899, il se porte bien jusqu'au mois d'août 1900, où il est atteint de diarrhée. Jamais de fièvres paludéennes. Le malade a plusieurs crises de diarrhée ; jamais il n'a vu de sang ni de graisse dans ses matières. A son entrée à l'hôpital, le 5 janvier 1901, le malade est faible, et assez anémié. Il a de 4 à 6 selles par jour, de mauvais aspect, décolorées. Son foie est de dimensions normales, mais il est abaissé. Le 13 janvier, on lui

donne des extraits opothérapiques glycéринés : 5 cc. d'extrait pancréatique ; 10 cc. d'extrait hépatique ; 20 cc. d'extrait intestinal. L'effet est presque immédiat. Le 15, il a encore 4 selles, mais elles sont demi-moulées et de couleur normale. Le 16, il n'a plus qu'une selle. Le 20, il a une selle moulée ; à partir de ce jour, jusqu'au 24, le malade n'a plus qu'une selle par jour. Le 24, on supprime les extraits ; et le malade sort en convalescence le 27 Janvier.

OBS. V. — H... Gustave, 19 ans, soldat d'infanterie de marine. Arrivé en Chine le 9 septembre 1900. A Tien-Tsin, il a un embarras gastrique, qui dure 10 jours ; puis une légère bronchite. Il est rapatrié en sortant de l'hôpital de Tien-Tsin. Sur le bateau, vers le 10 novembre, le malade est atteint de dysenterie.

Actuellement, à son entrée, le 13 décembre, H... est très abattu. L'état général est tellement mauvais, que, le lendemain de son arrivée, on lui fait une injection de sérum artificiel de 600 gr. Il a une dizaine de selles, absolument riziformes, ne contenant pas de sang ni de graisse. Le foie est petit. Le nombre des selles diminue un peu, les jours qui suivent, mais elles sont très liquides et spumeuses. Le 28 décembre, on lui donne 10 cc. d'extrait hépatique glycéринé. Le nombre des selles est de 2 ou de 4, incolores, les premiers jours, pour devenir bientôt colorées ; le 31 janvier, elles sont moulées, et le malade part en convalescence le 3 février 1901.

OBS. VI. — Ba... Henri, 25 ans, soldat d'infanterie de marine, 2 mois de séjour en Chine. Dans les antécédents héréditaires, mère morte de tuberculose. Rien dans les antécédents personnels. Le malade, peu de temps après être arrivé à Tien-Tsin, contracte la diarrhée. Jamais il n'a vu de sang ni de graisse dans ses matières. Il reste 10 jours à l'hôpital, et est rapatrié immédiatement pour diarrhée chronique. A son arrivée à Marseille, le 13 dé-

cembre 1900, il est pâle et amaigri. Le foie est petit, et occupe à la percussion une surface de 3 travers de doigt. Il a des selles liquides, décolorées, au nombre de 4 par jour, en moyenne. Le 16 janvier, on lui donne des extraits glycerinés : 5 cc. d'extrait pancréatique ; 19 cc. d'extrait hépatique, 20 cc. d'extrait intestinal. Dès le lendemain, les selles sont un peu plus colorées. Leur nombre est de 5 par jour. Elles deviennent peu à peu homogènes, et sont toujours colorées. Le 25, le nombre n'est plus que de 3. Vers le 7 février, elles commencent à être un peu moulées. On supprime les extraits pancréatique et intestinal, et on ne donne plus au malade que 10 cc. d'extrait hépatique. Celui-ci est finalement supprimé, le 14 février. Le malade n'a plus à ce moment que 2 selles par jour ; elles sont moulées, peu colorées. Et le 28 février, il sort pour rejoindre son corps.

Obs. VII. — Sp... Émile, 30 ans, soldat d'infanterie de marine. Dysenterie chronique. Fièvre typhoïde en 1890. Sept mois de séjour à Madagascar, en 1895, pendant lesquels il contracte les fièvres paludéennes. Il est rapatrié, et après un séjour de quelques jours à l'hôpital, où il a deux accès de fièvre, il part en convalescence. Depuis, il n'a plus jamais eu d'accès. En 1897, il va au Tonkin où il reste deux ans, sans être malade. En juin 1900, il part pour la Chine. Pendant une escale de dix jours à Saïgon, il est atteint de dysenterie (graisse et sang dans les matières). Il arrive en Chine, le 18 août, ayant toujours la dysenterie. Il est soigné à l'hôpital de Tien-Tsin, d'où il sort guéri, et il reprend son service. Mais au bout de peu de temps, il est obligé de rentrer à l'hôpital, parce que la dysenterie l'a repris, et il est rapatrié. Sur le bateau, les selles dysentériques disparaissent, pour faire place à des selles diarrhéiques simples.

A son entrée à l'hôpital, le 13 décembre 1900, le malade est faible et anémié. Son estomac est dilaté ; le foie

normal. La rate est très hypertrophiée. Il a environ quatre à cinq selles par jour. Celles-ci ont l'aspect caractéristique des selles diarrhéiques, et renferment de nombreux débris épithéliaux. Le 21 décembre, on donne au malade 20 cc. d'extrait glycérimé intestinal. Les selles, les jours suivants, sont au nombre de trois. Elles sont meilleures, plus foncées, homogènes. Le 26, le malade n'en a plus que deux, elles sont pâteuses, homogènes, épaisses. Le 30, on supprime l'extrait intestinal. Le 3 janvier, le malade a des selles moulées, et il sort en convalescence le 7 janvier 1901.

OBS. VIII. — D... Eugène, 24 ans, soldat d'infanterie coloniale. Dysenterie chronique et rectite.

Rien dans les antécédents héréditaires ni dans les antécédents personnels.

A Saïgon, le 30 avril 1902, il entre à l'hôpital pour dysenterie, et y reste dix jours en traitement. Le 5 juin, il a une rechute, et rentre de nouveau à l'hôpital. Depuis, il a continuellement la diarrhée. A cette époque, il a des coliques dont la violence augmente quand il va à la selle (60 fois les premiers jours). Les selles sont noires, s'accompagnent de graisse et de sang. Il a souvent de la céphalée. Sorti de l'hôpital le 20 juillet 1902 pour être rapatrié, il est très faible, ayant, dit-il, maigri de 25 kilogs pendant son hospitalisation.

Sur le bateau, la diarrhée continue, et les coliques sont plus fortes que jamais, empêchant complètement le malade de dormir ; devant cette recrudescence, on l'hospitalise en route, à Colombo, le 25 août 1902. Les selles sont tantôt noires, tantôt jaunes, excessivement liquides, non fermentantes. Pendant les coliques, qui durent parfois de deux à trois heures, le malade a des sueurs froides, abondantes, surtout à la tête, s'accompagnant d'étourdissements. Il sort de l'hôpital de Colombo le 20 septembre, embarque sur la *Ville de la Ciotat*, où il est admis à l'infir-

merie. Il est toujours dans le même état. Les coliques durent moins longtemps, mais elles s'accompagnent de sensations de brûlure à l'anus.

Le malade entre à l'hôpital militaire de Marseille le 6 octobre 1902. Depuis son arrivée, jusqu'au 3 mars, alternatives d'améliorations et de rechûtes. En moyenne 5 à 6 selles par 24 heures. Ces selles sont liquides, jaunes, spumeuses, avec crachat sanglant terminal. Le foie présente une surface de quatre travers de doigt, à la percussion. La langue est pelée.

Le 11 mars, selles liquides, jaunes. 6 dans la journée.

Le 12 mars, 5 selles, de mêmes caractères.

Jusqu'au 18 mars, 6 selles par jour, liquides, grisâtres.

Le 18, début du traitement par la gastérine (60 cc.) et diète lactée.

Le 19 mars, 6 selles acholiques très liquides. Sensation de faim très accusée.

Le 21 mars, 5 selles ; même besoin de manger. Le malade n'a plus de coliques depuis 2 jours.

Le 22 mars, on met le malade au régime des œufs et des purées. Il a, les 2 jours suivants 6 selles plus pâteuses, moins décolorées.

Le 24 mars, on donne au malade des extraits glycérisés : 8 cuillerées de gastérine, 30 gr. d'extrait hépatique, 20 gr. d'extrait intestinal, 10 gr. d'extrait pancréatique. Jusqu'au 30 mars, le malade a une moyenne de 5 selles par jour ; elles sont colorées et pâteuses. Le 31, on constate que le foie a augmenté de volume. A son arrivée, la surface de matité était de 4 travers de doigt ; aujourd'hui elle atteint 7 travers de doigt.

Les extraits sont supprimés et on ne donne plus au malade que de la gastérine. Son état va en s'améliorant. Pendant le mois d'avril, les selles, toujours au nombre de 5 par jour, sont épaisses et colorées. Vers la fin du mois, le 27, le nombre diminue, elles ne sont plus qu'au nombre de 3. La gastérine est supprimée.

Le malade sort de l'hôpital le 6 mai, et part en convalescence. Il va faire une saison aux eaux de Plombières.

OBS. IX. — G..., soldat d'infanterie coloniale. Diarrhée chronique. Antécédents héréditaires : mère morte à 44 ans d'une maladie de poitrine ; une sœur morte à 22 ans, également d'une maladie de poitrine. Deux autres sœurs en vie, bien portantes.

Antécédents personnels : Aucune maladie avant son incorporation. 4 ans après son incorporation, en 1900, le malade a eu à Pékin une forte diarrhée due à la mauvaise qualité de l'eau. Cette diarrhée ne dura que quelques jours. Au commencement du mois de juin 1902, il a été pris de violentes coliques, l'obligeant à aller à la selle 5 à 6 fois par jour. Les selles étaient alors jaunâtres. Les coliques disparurent quelques jours après, mais la diarrhée persista. Les selles abondantes étaient spumeuses. Il continua néanmoins son service, mais, au bout d'un mois il rentra à l'hôpital d'Hanoï, puis fut rapatrié.

Il entra à l'hôpital de Marseille le 19 janvier 1903. Les selles sont toujours jaunâtres, liquides, mais peu abondantes. Le malade n'a pas de coliques. La langue est desquamée ; le foie a une matité de 4 travers de doigt sur la ligne mamelonnaire. Anorexie.

Le 21 février, début du traitement opothérapique : gastérine, 4 cuillerées à bouche. Extraits glycélinés : hépatique, 30 gr. ; intestinal, 20 gr. ; pancréatique, 10 gr.

Les deux jours suivants, le malade a 2 selles jaune clair, molles, avec bulles gazeuses. Il dit se trouver beaucoup mieux que les jours précédant le début du traitement.

Le régime alimentaire est constitué par 1/2 portion de pain, purée de lentilles, 2 œufs, bière, 1 litre de lait de pharmacie et café.

Jusqu'au 27 février, le malade a journellement 2 selles jaune foncé, encore molles.

On commence à donner au malade un peu de volaille et une portion de pain. On lui donne 5 cuillerées à bouche de gastérine.

Le 28 février, 2 selles, plus abondantes, boursoufflées, de coloration foncée. La langue commence à se revêtir d'épithélium ; elle n'est plus vernissée comme au début.

Le 4 mars, on augmente la dose de gastérine : 7 cuillerées à bouche.

Le 5 mars, 2 selles, pâteuses, bien homogènes.

Le 7 mars, les selles, au nombre de 2, sont plus consistantes.

Le 10 mars, elles commencent à être moulées. On donne au malade 10 cuillerées à bouche de gastérine ; toujours la même dose d'extraits organiques.

Le 16 mars, le malade a pour la première fois depuis 6 mois une selle moulée, de coloration normale.

Les jours suivants, jusqu'au 22 mars, le malade va tous les jours régulièrement à la selle, une fois par jour. Cette selle est moulée, absolument normale.

Le traitement est supprimé le 22. Le malade sort le 23, complètement guéri.

Obs. X. — D... Antoine, sergent d'infanterie coloniale. Diarrhée chronique. Rien dans les antécédents héréditaires ni personnels.

Arrivé en Cochinchine le 2 janvier 1902. Au mois d'août commence à avoir de la diarrhée, 4 à 5 selles liquides jaunâtres par jour. Le malade dit n'avoir jamais vu de sang ni de graisse dans ses matières. Entré pour cette diarrhée à l'infirmerie de Chantaboum le 1^{er} janvier 1903, il est évacué le 20 sur l'hôpital de Saïgon. Il y reste jusqu'au 25 mars, époque à laquelle il est rapatrié. Pendant les mois de février et de mars, la diarrhée semble avoir diminué, et le malade aurait eu des selles moulées. Mais le 1^{er} avril, pendant la traversée, il a eu 3 à 4 selles liquides jaunâtres par jour.

Entre à l'hôpital de Marseille le 25 avril 1903. Le malade est considérablement amaigri, la langue est pelée, rouge, vernissée; le foie atrophié. Le malade a en moyenne

4 selles par jour, pâteuses, décolorées, boursoufflées, non homogènes.

Le 8 mai, on institue le traitement opothérapique : 4 cuillerées de gastérine et 25 grammes d'extrait hépatique. Une légère amélioration se déclare. Le malade a 3 selles, plus pâteuses, mais toujours décolorées. Mais cette amélioration n'est que passagère, les jours suivants, il a 3 selles, comparables à de la craie diluée.

Le 14 mai, 8 cuillerées de gastérine ; extraits opothérapiques enrobés : hépatique, 3 grammes ; pancréatique, 1 gramme ; intestinal, 1 gr. 50. Le malade a encore 5 selles décolorées.

Le 16 mai, on augmente la dose de gastérine, 10 cuillerées, et d'extrait hépatique, 3 gr. 50.

Le 17, la langue paraît moins irritée ; un peu d'épithélium se reforme sur les muqueuses labiale et buccale. On donne une plus grande quantité d'extrait intestinal, 1 gr. 50.

Le 18 mai, 5 selles. 4 grammes d'extrait hépatique. Même dose d'extrait intestinal et pancréatique. 12 cuillerées de gastérine.

Jusqu'au 22 mai, il ne semble pas y avoir d'amélioration ; pourtant l'épithélium lingual paraît se refaire.

Le malade ne voyant pas son état s'améliorer n'a pas la patience de continuer son traitement, et refuse de prendre la gastérine, ainsi que les extraits. L'atrophie hépatique persiste intense. La langue, quoique moins rouge, est légèrement recouverte, par places, d'îlots d'épithélium, à vif à certains endroits.

Pendant les jours qui suivent, le malade a 4 selles par jour, décolorées, un peu pâteuses.

Le 13 juin, l'état général est grave. La matité hépatique sur la ligne mamelonnaire et axillaire n'est plus que de deux travers de doigt.

Jusqu'au 30 juin, le malade va en s'affaiblissant. Les selles au nombre de 4 par jour sont liquides, grisâtres, boursoufflées. Il refuse tout traitement et tout régime, et veut s'alimenter à sa guise.

Il va dépérissant de jour en jour, et le 25 juillet, il succombe aux progrès de la cachexie.

OBS. XI. — Co... Henri, 25 ans, soldat d'infanterie coloniale. Entéro-colite chronique. Mère morte à 36 ans d'une fluxion de poitrine. Deux frères et sœur en vie, bien portants.

Jamais malade avant son incorporation. Après l'incorporation, en mai 1895, le malade entre à l'hôpital de Nossi-Bé pour kyste hydatique du foie, qu'on ponctionna et dont on retira environ deux litres et demi d'un liquide limpide comme de l'eau de roche. Pendant ce séjour, le malade eut également des accès de fièvre palustre. Il sort de l'hôpital en juin, et revient en France, ne se ressentant plus de rien. Il rengage en 1898 et part au Tonkin. En 1890, il a une bronchite pour laquelle il est soigné à l'hôpital de Quang-Yen, puis est rapatrié avec trois mois de congé, après un séjour de trois semaines. Il retourne au Tonkin en 1901. Le 24 septembre 1902, il contracte la dysenterie. 60 selles par 24 heures, avec sang et graisse, s'accompagnant de violentes coliques. Il est évacué à l'hôpital de Tourane où il reste 50 jours. Pendant les derniers temps, les selles deviennent moins abondantes; le malade sort de l'hôpital et reprend son service. Mais le 14 janvier 1903, il rentre pour rechute de dysenterie. Après un mois de séjour, il est rapatrié. Pendant la traversée, le malade a 6 selles par jour environ, liquides, décolorées, parfois légèrement sanguinolentes.

Il arrive à l'hôpital de Marseille le 22 mars 1903. L'état général n'est pas mauvais. Le foie est assez volumineux, douloureux à la pression. Pas de température. Le 27, 3 selles liquides, jaunes; pas de sang.

Les jours suivants, 2 à 3 selles par jour, présentant les mêmes caractères.

Le 9 avril, légère rechute de dysenterie, pour laquelle on fait au malade une injection de 100 grammes de sérum gélatiné.

Au bout de quelques jours, le sang a disparu des selles ; celles-ci sont au nombre de 3 par jour, pâteuses, mais non homogènes. Cet état se maintient, sans amélioration jusqu'au 15 mai. Ce jour on soumet le malade au traitement opothérapique : extraits enrobés, hépatique 2 gr. 40, intestinal 1 gr. 20.

Le 16 avril, 2 selles liquides, légèrement bilieuses.

Le 17 avril, même traitement, plus 60 grammes de gasterine.

Le malade a deux selles homogènes, de coloration brune.

Le 19 avril, le malade accuse une vive sensation de faim. 2 selles de mêmes caractères.

Le 20 avril, 1 selle pâteuse, semi-liquide, foncée, homogène, abondante.

Le 23 avril, 1 selle, presque moulée de coloration normale.

Jusqu'au 29, le malade, quoique mis depuis aujourd'hui au petit régime, n'a qu'une selle par jour, pâteuse ou moulée, de coloration normale.

On cesse le traitement opothérapique le 29 mai. Le malade continue à aller bien. Il a cependant au début du mois de juin une légère rechute qui ne dure que quelques jours grâce au régime lacté institué immédiatement.

Il sort le 13 juin complètement guéri, avec un congé de convalescence.

Obs. XII. — S... Jules, 28 ans, soldat d'infanterie coloniale. Diarrhée chronique. Rien dans les antécédents héréditaires et personnels.

Séjour de quatre ans en Annam de 1896 à 1900. Pendant ce temps, séjour de 45 jours à l'ambulance de Tuan-An pour fièvre paludéenne. En janvier 1899, séjour de 1 mois à la même ambulance pour adénite inguinale consécutive à une plaie du pied. Après 6 mois de séjour en France, il repart en Cochinchine où il est resté 3 ans. Le 27 mars 1903 il rentre à l'hôpital de Saïgon pour anémie et dys-

pepsie. On le rapatrie le 25 mars. Pendant la traversée il commence à avoir de la diarrhée. Du 4 au 9 avril il a de 4 à 5 selles par jour, liquides, jaunâtres, sans coliques ; jamais il n'a vu de sang ni de graisse dans ses matières.

Entre à l'hôpital de Marseille le 25 avril 1903. Le malade est anémié ; il a la langue pelée, le foie petit. Il a 3 selles par jour, semi-liquides, peu colorées. Cet état dure pendant 15 jours environ. Le 15 mai on donne au malade le traitement opothérapique : extraits enrobés, intestinal 1 gr. 20 ; hépatique 1 gr. 80. Petit régime ordinaire.

Les jours suivants le malade a 2 selles bonnes, de coloration normale.

Le 22 mai, il n'a plus qu'une selle par jour, presque moulée ; même chose jusqu'au 4 juin où il fait un écart de régime. Il a les jours suivants une débâcle assez intense ; mais il se remet rapidement et le 13 juin il n'a plus qu'une selle moulée.

Le 17 juin il sort guéri.

Obs. XIII. — T... Jean, soldat d'infanterie coloniale. Dysenterie chronique. Rien dans les antécédents héréditaires.

A 12 ans, fièvre typhoïde. Incorporé en 1899. 3 ans de séjour à Madagascar, de 1900 à 1903. En 1902 il a fait un séjour à l'hôpital de Tananarive pour fièvre paludéenne et est traité pendant 40 jours. Le 13 décembre 1902, il rentre au même hôpital pour congestion du foie. Vers la fin de février 1903, ces symptômes disparaissent, mais il contracte la dysenterie. 20 selles par jour, jaunâtres, sanguinolentes.

Il est rapatrié et rentre à l'hôpital de Marseille le 23 avril 1903. L'état général est mauvais, l'amaigrissement prononcé. Ventre de batracien. Pas de douleur à la pression du foie, dont les dimensions sont normales. Rate hypertrophiée. Tous les jours deux selles, liquides, de coloration foncée.

Le 15 mai, on donne au malade des extraits enrobés de muqueuse intestinale : 1 gr. 20 par jour. En quelques jours les selles deviennent pâteuses et sont toujours foncées.

Le 23 mai, il a des selles moulées; on augmente un peu la dose d'extrait intestinal 1 gr. 60. Les selles s'améliorent notablement. Le 4 juin il n'a qu'une selle, moulée normale. L'état général s'améliore rapidement. Le teint qui jusque là était terreux, devient normal. Le malade engraisse. L'appétit et la digestion sont bons.

Le 16 juin on supprime l'extrait intestinal. Pendant les trois jours qui suivent la suppression du médicament, les selles sont un peu liquides, au nombre de 2 par jour; mais le 20 le malade a des selles normales et il sort, peu de temps après, le 5 juillet, parfaitement rétabli.

CONCLUSIONS

- I. — Il n'est pas besoin de recourir à la spécificité microbienne pour expliquer la pathogénie de l'entérite chronique des pays chauds.
- II. — Les lésions essentielles de celle-ci consistent en une desquamation étendue de l'épithélium de l'intestin grêle précurseur des altérations profondes de la muqueuse, des glandes de Lieberkühn et des follicules clos, des ulcérations du gros intestin. Cette desquamation épithéliale, conséquence immédiate de la congestion hépatique avec hypercholémie initiale ne tarde pas à retentir sur le foie et le pancréas, où l'histologie démontre des lésions dégénératives et inflammatoires dues à l'irritation chronique.
- III. — Les données récentes de la physiologie ont montré, sous un jour nouveau, le rôle important de l'intestin. En dehors de sa participation à la fonction digestive, l'intestin grêle, grâce à l'entérokinase et à la sécrétine, commande la sécrétion pancréatique.

La muqueuse jouit, d'autre part, de propriétés antitoxiques qui lui permettent de lutter contre les poisons élaborés dans la cavité intestinale par les fermentations microbiennes. Elle joue, à ce point de vue, un rôle vicariant à l'égard de la glande hépatique.

IV. — L'histoire clinique des malades, l'existence constante des lésions énumérées plus haut chez ceux qui succombent à l'entérite chronique des pays chauds, les données de la physiologie normale et pathologique nous ont conduit à une conception pathogénique nouvelle de cette affection. Dans cette théorie, dite « *épithéliale* », c'est à l'altération primitive de l'épithélium intestinal, à sa desquamation constante et hâtive que sont dues les lésions de la muqueuse et des glandes annexes du tube digestif. L'assimilation et l'absorption se trouvent compromises, l'antisepsie intestinale n'est plus réalisée, la résorption des produits sclérosants d'origine microbienne se fait sans encombre avec toutes ses conséquences. Enfermé dans un cercle vicieux, le malade est fatalement voué à l'athrepsie et à la mort, si la thérapeutique ne vient à son aide pour modifier le milieu intestinal, suppléer à la méiopragie fonctionnelle gastrique, hépatique, pancréatique et intestinale.

V. — Ces conditions paraissent réalisées par la thérapeutique opothérapique, véritable thérapeutique physiologique, dans laquelle sont associées, suivant les indications, les préparations hépatique, pancréatique, gastrique et intestinale. Elle mérite d'être poursuivie, car nous avons obtenu, grâce à elle, des résultats que n'avaient point fournis les autres traitements.

VU :

Le Président de la Thèse

SOULIER.

VU :

Le Doyen,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 8 décembre 1903.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université.

G. COMPAYRÉ.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDRE (1903). — *Thèse de Lyon*. Contribution à l'étude de la diarrhée chronique de Cochinchine (lésions et traitement).
- ANDRAL (1829). — Précis d'anatomie pathologique.
- BAQUIÉ (1894). — *Arch. de méd. navale*, t. LXII. A propos de la diarrhée chronique. Question de priorité. Question de médecine administrative.
- BAYLISS et STARLING (1902). — *Centralblatt für Physiol.*, t. XV. Ueber den Mechanismus der sogenannten peripheren Reflexsecretion des Pancreas.
- BAYLISS et STARLING (1902). — *Proceedings of the Royal Soc. of London*. On the causation of the so-called peripheral reflex secretion of the pancreas (preliminary communication).
- BERNHEIM S. (1903). — L'administration intestinale des médicaments (étude expérimentale et clinique).
- BERTHIER (1902). — *Le Caducée*. Lésions et traitement de la diarrhée de Cochinchine.
- BERTRAND (1878). — *Arch. de méd. navale*, t. XXIX. De la pancréatine dans la diarrhée de Cochinchine.
- BERTRAND (1897). — *Revue de Médecine*, 10 juillet. Contribution à la pathogénie de la dysenterie. Microbes et toxines de l'intestin dysentérique.
- BERTRAND (1902). — *Revue de Médecine*, 10 juillet. Quelques considérations sur le mécanisme de l'infection intestinale dans les dysenteries.

- BERTRAND et FONTAN (1886). — *Arch. de méd. navale*, t. XLV et XLVI. De l'entéro-colite endémique chronique des pays chauds.
- BETTINGER (1881). — Considérations sur la diarrhée de Cochinchine.
- BOIX E. (1894). — *Thèse de Paris*. Le foie des dyspeptiques, et en particulier la cirrhose par auto-intoxication d'origine gastro-intestinale.
- BOIX (1899). — *Archives génér. de méd.* Revue des maladies du foie.
- BOIX (1901). — *Arch. gén. de méd.* Revue critique des maladies du foie.
- BONNET (1878). — *Arch. de méd. navale*, t. XXX. Note sur l'anatomie pathologique de la diarrhée de Cochinchine.
- BRUNET (1900). — *Arch. de méd. nav.*, t. LXXIV. De l'accoutumance aux médicaments opothérapiques.
- BRUNO G.-G. (1898). — *Thèse de St-Petersbourg*. La bile comme agent important de la digestion.
- CALMETTE (1893). — *Arch. de méd. nav.*, t. LX. Etude expérimentale de la dysenterie.
- CAMBAY (1847). — De la dysenterie et des maladies du foie qui la compliquent.
- CAMUS L. (1902). — *Journal de physiol. et de pathol. génér.*, t. IV. Recherches expérimentales sur la sécrétine.
- CARRIÈRE (1894). — *Ann. de l'Inst. Pasteur*. Etude expérimentale sur le sort des toxines et antitoxines introduites dans le tube digestif.
- CHARRIN (1895). — *Année biol. de Delage*, t. I. Les défenses de l'organisme en présence des virus.
- CHARRIN (1895). — *Comptes rendus de la Soc. de biol.* Des fonctions actives de la muqueuse de l'intestin dans la défense de l'organisme.

CHARRIN et CASSIN (1896). — *Arch. de physiol.*, t. VIII.
Des fonctions actives de la muqueuse de l'intestin
dans la défense de l'organisme.

CORNIL (1873). — *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 8 mars
Examen anatomique des lésions de la dysenterie.

LE DANTEC (1892). — *Arch. de méd. nav.*, t. LVIII. Nouveau
traitement de la diarrhée de Cochinchine.

LE DANTEC (1900). — Précis de pathologie exotique (mala-
dies des pays chauds et des pays froids).

LE DANTEC (1903). — *Le Caducée*, 18 avril. Bacille trouvé
dans la diarrhée de Cochinchine.

DELABROSSE (1900). — *Normandie médicale*, 1^{er} janvier. De
l'opothérapie dans la cirrhose atrophique.

DELEZENNE C. (1904). — *Comptes rendus de la Soc. de biol.*
t. LIII. L'action du suc intestinal dans la digestion
tryptique des matières albuminoïdes.

DELEZENNE (1902). — *Comptes rendus de la Soc. de biol.*
t. LIV. Sur la distribution et l'origine de l'entéro-
kinase.

DELIOUX DE SAVIGNAC J. (1863). — Traité de la dysenterie.

DOUNON (1877). — *Arch. de physiol.* Etude sur l'anatomie
pathologique de la dysenterie chronique de Cochin-
chine.

DUTROULAU A.-F. (1868). — Traité des maladies des
Européens dans les pays chauds (régions tropi-
cales). Climatologie et maladies communes. Mala-
dies endémiques.

ENRIQUEZ et HALLION (1902). — *Presse médicale*, 13 déc.
Acquisitions récentes sur la physiologie intestinale.
Entérokinase et sécrétine.

FONTAN (1886). — *Arch. de méd. nav.* t. XLV. Des lésions
histologiques de l'entérite chronique des pays
chauds et de quelques maladies chroniques de l'in-
testin.

- FRÉMONT (1901). — *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, t. XVIII. Entérite par insuffisance de l'estomac : gastérine, guérison.
- LE GENDRE (1901). — *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, t. XVIII. De l'opothérapie gastrique par la gastérine dans divers cas d'insuffisance digestive ou d'infection gastro-intestinale, avec retentissement sur le foie.
- GILBERT et P. CARNOT (1898). — L'opothérapie.
- GILBERT et CARNOT (1902). — Les fonctions hépatiques.
- GILBERT, CARNOT et CHOAY (1897). — *Comptes rendus de la Soc. de biol.* Sur la préparation des extraits hépatiques.
- M.-J. HAMBURGER et S. HEKMA (1902). — *Journ. de phys. et de pathol. gén.*, t. IV. Sur le suc intestinal de l'homme.
- HANOT (1895). — *Communic. au Congrès de méd. de Bordeaux*. Rapports de l'intestin et du foie en pathologie.
- HANOT (1899). — *Arch. gén. de méd.*, t. I. La cirrhose de Budd (cirrhose par auto-intoxication d'origine gastro-intestinale).
- V. HENRI et P. PORTIER (1902). — *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, t. LIV. Action de la sécrétine sur la sécrétion de la bile.
- S. HEKMA (1903). — *Koninkl. Akademie van Wetenschappen*, t. X. Over darmsap van den mensch.
- M. HEPP (1903). — *Bulletin médical*, 3 juin. L'opothérapie gastrique par le suc gastrique naturel du porc.
- JULIEN (1864). — Aperçu sur les lésions anatomiques de la dysenterie en Cochinchine.
- KÆPPER (1902). — *Therapie der Gegenwart*. Pankreon bei chronischer Enteritis.

- KELSCH (1873). — *Arch. de physiol.* Contribution à l'anatomie pathologique de la dysenterie chronique.
- KELSCH et KIENER (1889). — *Traité des maladies des pays chauds.*
- J.-A.-F. KOHLBRUGGE (1901) *Handelingen van het 8 nederlandsch Natur-und Geneeskundig Congress to Rotterdam.* De autosterilisatie van den Darm en de Beteekenis van den processus vermiformis.
- KOHLBRUGGE (1901). — *Feestbundel Dr S. Talma.* Onderzoekingen betreffende het spijsverteringskanaal.
- M. LABBÉ (1902). — *Presse médicale*, 26 nov. Le travail des glandes digestives.
- LAFFITTE (1892). — *Thèse de Paris.* L'intoxication alcoolique expérimentale et la cirrhose de Laënnec.
- LAUMONIER (1903). — Les nouveaux traitements.
- LAYET (1872). — *Thèse de Montpellier.* Etude sur la diarrhée endémique des pays chauds.
- LENOIR (1874). — De la diarrhée chronique de Cochinchine.
- LESAGE (1902). — *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LIV. Contribution à l'étude de la dysenterie coloniale.
- MARION (1879). — *Thèse de Montpellier.* Quelques considérations sur la nature et le traitement de la diarrhée des pays chauds.
- MATHIEU et LABOULAIS (1901). — *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, t. XVIII. Note sur l'emploi thérapeutique de la gastérine.
- MAUREL (1900). — *Arch. de méd. nav.*, t. LXXVI. Du rôle de la suralimentation dans la production des diarrhées de la saison chaude et des pays chauds.
- MORAT et DOYON (1900). — *Traité de physiologie*, t. IV.

- J. MOURAS (1900). — *Thèse de Paris*. De la curabilité de la cirrhose alcoolique, en particulier par l'opothérapie hépatique.
- NORMAND (1877). — *Arch. de méd. nav.*, t. XXVII. Mémoire sur la diarrhée dite de Cochinchine.
- J.-P. PAWLOW (1901). — Le travail des glandes digestives (traduction de Pachon et Sabrazès).
- PLANTÉ (1895). — *Congrès de méd. de Bordeaux*. Rapports de l'intestin et du foie en pathologie exotique.
- L. POPIELSKI (1903). — *Centralblatt f. Physiol.*, t. XVII. Ueber die Grundeigenschaften des Pankreassaftes.
- E. POZERSKI (1902). — *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LIV. De l'action favorisante du suc intestinal sur l'amylase du suc pancréatique.
- ROBERT (1898). — *Thèse de Paris*. Du rôle de l'intoxication dans les gastro-entérites.
- ROSENBERG (1898). — *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. LXX. Ueber den Einfluss des Pankreas auf die Resorption der Nahrung.
- DE SANTI (1891). — De l'entérite chronique paludéenne ou diarrhée de Cochinchine.
- V.-V. SAVITCH (1902). — *Soc. des méd. russes*, t. I. Sécrétion du suc intestinal.
- SCHEPOWALNIKOFF (1899). — *Thèse de St-Petersbourg*. La physiologie du suc intestinal.
- B. SCHEUBE (1900). — Die Krankheiten der warmen Länder.
- TALMY (1876). — *Thèse de Paris*. Diarrhée endémique des pays chauds.
- TEISSIER (1895). — *Communic. au Congrès de méd. de Bordeaux*. Rapports de l'intestin et du foie.

TREILLE (1875). — *Arch. de méd. nav.*, t. XXIV. Note sur le paramécium coli observé dans la dysenterie de Cochinchine.

A. TROUSSAINT (1903). — *Bulletin médical*, 11 avril. Sur une théorie pathogénique épithéliale de la diarrhée chronique des pays chauds, et son traitement opothérapique.

VAILLARD et DOPTER (1903). — *Ann. de l'Inst. Pasteur.*, t. XVII. Contribution à l'étiologie de la dysenterie. La dysenterie épidémique.

VIDAL (1900). — *Revue de Chirurgie*. Opothérapie entérique dans l'occlusion intestinale.

VIDAL (1901). — *14^e Congrès de Chirurgie*. Traitement par l'opothérapie entérique de l'empoisonnement stercoral dans l'occlusion intestinale.

J. WERTHEIMER (1902). — *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LIV. Sur le mode d'association fonctionnelle du pancréas avec l'intestin.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	9
INTRODUCTION.....	13
CHAPITRE PREMIER. — Résumé des diverses théories pathogéniques de l'entérite chronique des pays chauds.....	16
CHAPITRE II. — Anatomie et histologie pathologiques.....	23
CHAPITRE III. — Exposé d'une théorie pathogénique.....	40
CHAPITRE IV. — Traitement opothérapique.....	50
OBSERVATIONS.....	61
CONCLUSIONS.....	74
BIBLIOGRAPHIE.....	77
